



TITLE:

# 腎結石発生機転に関する電子顕微鏡学的研究

AUTHOR(S):

田中, 利則

---

CITATION:

田中, 利則. 腎結石発生機転に関する電子顕微鏡学的研究. 泌尿器科紀要  
1958, 4(12): 667-699

ISSUE DATE:

1958-12

URL:

<http://hdl.handle.net/2433/111697>

RIGHT:

## 腎結石発生機転に関する電子顕微鏡学的研究

久留米大学医学部泌尿器科学教室 (主任 重松 俊教授)

助 手 田 中 利 則

Eine Elektronmikroskopische Betrachtung über den  
Mechanismus der Nierensteinbildung

Toshinori TANAKA

*Aus der Urologischen Universitätsklinik, Kurume**(Direktor : Prof. Dr. med. S. Shigematsu)*

Die erwachsenen Mäuse als Material wurden mit den lithogenetischen Substanzen (Tibion, Vit D<sub>2</sub>-Kalkdiät) administriert. Die Fixierung der Niere erfolgte durch eine Modifikation der Paladeschen Pufferlösung von OsO<sub>4</sub>, und dann wurden die Veränderungsprozesse jedes Teiles des Nephrons elektronmikroskopisch verfolgt. Die erhaltenen Resultate sind wie folgt

Die Gabe der lithogenetischen Substanzen lässt die Hyperkalkurie entstehen, welche mit sich die Veränderungen der Glomerulokapillarendothelzellen und der Basalmembran sowie die Vermehrung der Mesangiumzellen bringt, wobei man zahlreiche, unter normalen Zuständen unbemerkbare feinste Kolloidkörperchen feststellen konnte. Diese Kolloidkörperchen verschmelzen miteinander und wachsen zum sog. Kochschen Kolloidkörperchen. Noch weitergehend konnte man im "lower nephron" das feine Gebilde der konzentrisch sowohl als strahlenförmig geschichteten Körperchen betrachten, welche wahrscheinlich als Sphärolith oder Mikrolith aufzufassen sind. Nach dieser Feinstruktur und deren Bildungsvorgang sind die organischen Bauelemente des Steins und dessen Bedeutung als Primärkernchen von grossem Interesse. Andererseits konnte man auch Bilder betrachten, wobei man denken muss, dass diese Erscheinungen in der Hauptsache der Blutstromstörung zuzuschreiben seien.

Es kommt dann in Frage das Vorhandensein von Mitochondria und deren tropfigen Degenerationen sowie von grossen Granula, welche bei der Degenerierungszeit der gegen die Blutstromstörung starkempfindlichen Zelle der proximalen und distalen Tubuli renales erscheinen. Die durch diese Enzymwirkung aufgenommenen Mucoprotein und Mucopolysaccharide bekommen die Affinität mit Ca, zeigen in der Kanälchenhöhle mit dem Kolloidkörperchen zum Teil als Kern der kalkinfarktartigen Veränderung, zum Teil an der Sammelrohrwand die verkalkende Neigung und bilden in dieser Weise die Konkretion. Je stärker die Veränderung wird, desto deutlicher verkalken die Mitochondria in der Zelle und deren tropfig degenerierte Substanzen einzeln oder in Gruppen (In der Sammelrohrzelle ist es besonders auffällig). Diese Verkalkung der Zelle schreitet von innen und aussen weiter fort, bis die Zellsubstanzen dadurch ersetzt werden.

Wenn man dieses Verkalkungsbild eingehend betrachtet, scheint es dem Verknöcherungsbild des Knorpels sehr ähnlich, woraus man den Zusammenhang mit den organischen



Bauelementen des Steins sicherlich vermuten darf.

Aus dem Gesagten erhellt sich, dass das Primärkernchen des Nierensteins im zentralen Nephron seine Ursprungsgrundsubstanzen hat, und dass Mitochondria und deren tropfige Degenerationen sowie grosse Granula zur Kalkablagerung in engster Beziehung stehen. Es wurde damit auch den Zusammenhang des Kochschen Kolloidkörperchens mit den Krystalloiden erhellt, und nach den Bauelementen konnte ich mich schliesslich an die bisherige Theorie anschliessen, dass die "Nephrocarcinosis" bei der Steinbildung eine erhebliche Rolle spiele.

Von diesem Standpunkt aus habe ich das Primärkernchen des Nierensteins sowie das Wesen der Kalkablagerung elektronmikroskopisch verfolgt und zur Aufklärung über den Mechanismus der Nierensteinbildung einen kleinen Beitrag gemacht.

本研究は1957年9月ウィーンに於ける第10回ドイツ泌尿器科学会総会、並びに1958年3月熊本に於ける、第46回日本泌尿器科学会総会の重松教授の特別講演の一部を成すものであり、尚本研究の概要は1958年5月京都に於ける第14回日本電子顕微鏡学会総会に於いて発表した。

## 結 言

腎結石発生機転及び其の成長に関しては、古くから幾多の優秀な研究により究明されつつあるに拘らず、尙疑問の点が少なくないのである。

結石形成論には古くから2つの主流があり、其の一つは Ebstein に胚胎するもので結石形成に際して有機物質が重要な役割を成すと云う説であり、今一つは此れを否定して結晶質方面から唱くもので Kleimschmitt に始まる説である。併し後者も Diskolloidurie の説を自説に取り入れて居る次第である。

此様に結石中の有機物質が結石形成の機構に於いて重要視されて来たのであるが、最近数多くの研究者により粘液蛋白、粘液多糖類等の役割が一層注目され始め、此の問題に対して数多くの試みがなされ、腎結石形成のための化学的背景についての知識を次々に加えつつある現状である。特に Howard, Baker 等は生物学的石灰化の基礎として考えられる粘液多糖類が結石発生と密接な関係にある事を組織化学的研究により明瞭化して居る。併し今日迄報告されて来た結石、石灰化腎の組織学的研究方法に於いては石灰沈着の正確な位相と細胞の微細構造の変化との相互関係を詳細に且つ明確に把握する事は残念不可能であると云わねばならぬ。

かかる見地から、私は最近急速に発達し、組織、細胞の微細構造の解明に劃期的な役割を果しつつある電子顕微鏡的組織研究法によつて、

実験的腎結石組織の各過程を追求し、いささか新知見を得る事が出来たので、諸賢の御批判を抑ぐと共に最近推奨されて来た Kockh 説に於ける膠質小体 Albright & Engel 等の Nephrocarcinosis に於ける石灰梗塞様物質, Baker, Grimes 等の小滴様変性等の問題について、其の性状及び結石核としての関係に就いて一考を述べたいと思ふ次第である。

## 実験材料並びに実験方法

附図1], 2], 3] に示す様に各種結石生産物質 (Tibion, Vit. D<sub>2</sub>, 石灰食) を体重20g前後の Maus に連日投与し、一群5匹宛毎日屠殺し、日を追つて観察した。

Maus は酔麻下に両腎を剔出、皮質部、髓質部に分ち適当な小片を作り、之れを滲透圧を Sucrose で 0.34M に調整した1%四酸化オスミウム・ペロナール緩衝液 (Palade 固定液の変法 (Caulfield)) で一時間前後固定し、型の如く水洗、エタノール系列にて迅速に脱水した。其後 n-Butyl Methacrylate 単独、または5~10% Methyl Methacrylate 含有のものを使用し、約1~2% benzoyl peroxid を添加して45°C 恒温室内で重合を完了した。

超薄切片は日本電子光学 J. U.M.-4型ミクロトームで切截、厚さ 0.01~0.05  $\mu$  に作製し (硝子ナイフ使用)、槽中で60%アセトン又はクロロホルムで伸展して、此れを formvar を張つた Mesh に掬い、日本電子光学 JEM-4c 型電子顕微鏡で直接倍率 3011 ~ 15000 倍で鏡検観察した。

対照として正常Maus腎電顕像及び山田, Sjöstrand

and Rhodin, Pease の正常 Maus 腎電顕像の論文附図を用いた。

尚実験的結石腎の一部は10%フォルマリン固定後、通常の切片標本作製に使用した。即ちHaematoxylin-eosin 重複染色, Kossa 染色, PAS 染色及びFeulgen 反応を行つた。

出現物質の固定には電子顕微鏡観察用標本を約  $1\mu$  の厚さに特に作製し、これに Kossa 染色, PAS 染色及び Feulgen 反応を施したものと、此の切片作製前後或いは任意の場所より作製した超薄切片の電顕像と比較した(附図参照)

Tabelle I.

Dosis	Vit D <sub>2</sub> 20 10 E. Dosierungsgruppe					Vit D <sub>2</sub> 16 10 E. Dosierungsgruppe					Vit D <sub>2</sub> 14 10 E. Dosierungsgruppe				
Fall	1	2	3	4	5	1	2	3	4	5	1	2	3	4	5
Verlauf	Tod (16)(12)		Tod Tod (16)(6)			Tod (8)		Tod (14)					Tod (12)		Tod (12)
Steinbildung	±		± ±			±		±			±				

Dosis	Vit D <sub>2</sub> 12 10 E. Dosierungsgruppe					Vit D <sub>2</sub> 8 10 E. Dosierungsgruppe					Vit D <sub>2</sub> 6 10 E. Dosierungsgruppe				
Fall	1	2	3	4	5	1	2	3	4	5	1	2	3	4	5
Verlauf	Tod (8)										Tod (4)				
Steinbildung															

Dosis	Vit D <sub>2</sub> 4 10 E. Dosierungsgruppe				
Fall	1	2	3	4	5
Verlauf					
Steinbildung					

Intramusculäre Injektion.

Bemerkung (±) An der Niere sind gelbgrauliche Fleckchen makroskopisch bemerkbar.

Tabelle II.

Dosis	Tibion 50 mg Dosierungsgruppe					Tibion 40 mg Dosierungsgruppe					Tibion 30 mg Dosierungsgruppe				
Fall	1	2	3	4	5	1	2	3	4	5	1	2	3	4	5
Verlauf	Tod (40)		Tod (40)			Tod (30)		Tod (30)			Tod (20)				
Steinbildung	+		+			±									

Dosis	Tibion 20 mg Dosierungsgruppe					Tibion 10 mg Dosierungsgruppe				
Fall	1	2	3	4	5	1	2	3	4	5
Verlauf						Tod (10)				
Steinbildung										

Orale Verabreichung.

Tabelle III.

Dosis	Kalkdität 3 Wochen Dosierungsgruppe					Kalkdität 2 Wochen Dosierungsgruppe					Kalkdität 1 Wochen Dosierungsgruppe				
Fall	1	2	3	4	5	1	2	3	4	5	1	2	3	4	5
Verlauf						Tod									
Steinbildung	± ± ±														

Orale Verabreichung.

## 電子顕微鏡的微細構造

## 1) 糸絨体に於ける微細構造の変化

糸絨体に観られる最も顕著な変化は、糸絨体毛細血管内皮細胞に認められる。即ち内皮細胞は薄い篩状膜様の性質に変化を招来し、肥厚、増大して正常内皮細胞及び他細胞成分に比して一般に著しく高い電子密度を示し、且つ内皮孔過膜孔は不規則、断裂性を示す（附図1, 2参照）此の様な変化は結石生産物質投与量の増加に比例して顕著となる。

基底膜は多少とも電子密度の低下を認め、其の厚さは不規則となり、幾分肥厚を認め約 50~100 m $\mu$  迄肥厚して居る（附図1, 2, 3参照）

Lamina rasa interna & externa には著変を認めない。

上皮細胞は余り変化を認めないが、散在する Mitochondria の空泡化並びに PNA 顆粒 (Palade 粒子) の増加を伴う所の Endoplasmic reticulum の膨大を認める（附図4参照）

Mesangium celle は増殖を来とし、核は変形し大核となり、且つ次第に高い電子密度を示し、内部構造の不明化を来たす 而して光学的には此の増殖した間質相当部分は PAS 染色陽性を示した（附図3参照）。

ボーマン氏囊細胞は空胞化と Microvilli 形成を認

める。ボーマン氏囊基底膜は囊細胞より低い電子密度を示すが、其の増殖肥厚像を認める。光学的にボーマン氏囊が PAS 染色陽性を示したのは、此の基底膜の増殖肥厚を示すものに顕著であつた（附図6参照）

ボーマン氏腔内には一見暗調無構造の溶質と共に、正常時には認められない所の直径 0.1 $\mu$ ~0.5 $\mu$  大の同心円層状構造を示す微粒体の出現を認めた。此の微粒体の構成単位は、やや不明瞭なるも electron dense な2層の膜と中央の淡明層の3層より成り、此の3層の全厚は約 100Å で、各構成単位は約 50Å 以下の同心円配列を示して居る。上述の微粒体は其の成長の各段階を示す様に、大小不同で、其の微粒体は中心部が比較的高い電子密度を示すもの、淡明なもの、電子密度低き顆粒を包含するものや、或は環状を呈し其の周囲に同心円層状構造の原発段階にあると考えられる粒子を附着するものや、又微粒体が共通した層で圍繞せられ双球状を成すもの等各様相を呈して居り、互に融合、増大する様な傾向を示す（附図5参照）

以上の様な糸絨体各部の変化は Tibion 20mg, Vit. D<sub>2</sub> 12万単位、石灰食3週間投与群に於いて既に認められた。此等の変化は結石生産物質投与量の増量と共に並行して増強するが、投与物質の種類によつても変化の強弱は認められ Tibion, Vit. D<sub>2</sub> 石灰食投与群の順に変化は強く、特に石灰食投与群に於ける糸

後体の変化は乏しかった。

## 2) 近位側細尿管(主部)に於ける微細構造の変化

該部は Nephron 各部に於いて最も早期に著明な変化の認められる処である。

刷子縁は主部に於いて最も早期に変化を来し、甚だしい場合は Tibion 20mg, Vit. D<sub>2</sub> 4~6 万単位、石灰食 2 週間投与群に於いてさえ管腔内への剝離脱落の開始を認める。刷子縁は投与量の増加に従い配列は粗、不規則となり電子密度は高く、管腔内への剝脱は高度となる(附図 7, 8 参照)

固有細胞質たる 2 成分、即ち不透明顆粒と小線維は結石生産物質の投与量の増加と共に淡明顆粒の周囲と、小線維が次第に電子密度を増し、甚だしい場合は細胞自体が次第に暗調を帯びるに至る(附図 8 参照)

細胞内細胞膜(Sjöstrand  $\beta$  膜)は比較的变化に強いが、Tibion 30mg, Vit. D<sub>2</sub> 16 万単位、石灰食 3 週間投与群では電子密度が高くなり、細胞膜の間隙は次第に平行性を失い、更に其の間隙は細胞の変化に伴い拡大して恰も迷路の様な感を与える(附図 6, 7 参照)

基底膜は電子密度の低下と其の厚さの増加(0.07~0.1 $\mu$ 巾)を認める程度で著変はない(附図 7, 9 参照)

ミトコンドリアは比較的最後迄其の形態を維持するが、此の間ミトコンドリアは空胞化、腫大、Osmiophilic substance の沈着等を認める。空胞化に於いてはミトコンドリアの桿状体は円形化し、限界膜、Cristae 等が正常構造を保ちつつ Matrix が淡明となる。

而して一部の空胞化ミトコンドリアは膨大して Cristae の配列は粗となり、少くなる。そして外膜の電子密度は大となる。腫大及び Osmiophilic substance の沈着は最も多く認められる変化で、其の内容は殆ど正常の電子密度を示しながら桿状ミトコンドリアは円形化する。Cristae の配列は乱れ、粗となり、偏在する感を与える。更に進むと次第に電子密度を増して Cristae の消失を来し、限界膜も次第に不明となり暗調無構造化する。そして Osmiophilic substance の顆粒状物質が高度に沈着し、電子密度は増々高度となる。尚、空胞化、腫大、沈着等を来したミトコンドリアは互に移行共存する様な所見を多く認められた(附図 7, 8, 9, 10 参照)

此の所見中 Tibion 投与群はミトコンドリアの空

胞、腫大、沈着等の各期の像を早急に経過し、暗調無構造化して細胞全般として変性に陥る。しかし之に反して Vit. D<sub>2</sub>、石灰食投与群は空胞化、腫大等が著明に認められるが細胞自身は比較的原形を止めて居る。

而して腫大、沈着等を示したミトコンドリアは互に融合しあい著明に電子密度の高い塊状の小滴と化す。此の小滴は同一個所切片に於ける PAS 染色標本では強陽性を示す滴状顆粒として証明され、位相差顕微鏡を使用した Grimes の云う PAS 染色陽性物質(=石灰化顆粒)は外ならぬ本小滴である事を知り得たのである(附図 9, 10 参照)

ミトコンドリアの内部に通常 7~8 コ散在する電子密度の高い微細小体は比較的变化が最後迄ミトコンドリアとその行動を共にする様である(附図 7, 9, 10 参照)

Endoplasmic reticulum, Golgi 装置は固有細胞質基本物質と類似の変化過程を示す様である。併し此処で注意すべき事は附図 10 に認められる様に Palade 顆粒の増加を認めた所の rough surface の endoplasmic reticulum が滴変性周囲及び後述する大顆粒の周囲に著明に認められて、恰も滴変性物質及び大顆粒の形成、増大に先行して関与する様な像を認め、甚だしきは両者の中に明らかに封入されて居る様な像も認められた(附図 9, 10, 22 参照)

大顆粒(Rhodin)は主として細胞表層部の核上に位置するが時に中間層に認められる。本顆粒は Rhodin により始めて記載され、正常に於いても認められるが、結石生産物質投与量の増加に従い其の数を増し細胞体の変化と共に(暗調度を増すため)不明化する。然し時には管腔内に脱落存在して居る。大顆粒は円形若しくは隋円形で大きさ 0.3 $\mu$ ~0.5 $\mu$  直径を示し、内部に種々の程度に於ける電子密度を呈する微細粒子を包含するのであるが、興味ある事は大顆粒が electron dense な 2 層の膜と中央の淡明層の 3 層よりなり、3 層の全厚は約 100Å で、これを単位とした同心円層状構造の配列を示して居る事である。而して此の各構成単位は 50Å 以下である。

尚この electron dense な層上に電子密度の異常に高い微粒子を附着して居るのが認められる事とこれ又電子密度の異常に高い比較粗粒子が大顆粒の辺縁部に半月状の沈着として認められ、この部分が同心円層状構造を示さない事は更に興味ある事である(附図 9 参照)

大顆粒の 2 重膜構造は不明瞭で、細胞自身の変化と

共に大顆粒は全体の電子密度を増し、或る場合には増大して顆粒内部が細胞質内に突出拡張して居る事があ

る。此の大顆粒に接する一部分に蛇行した比較的電子密度の高い線維状構造が認められ、これが刷子縁凹陷部の比較的電子密度の高い部分に連絡して居る様である。

大顆粒は光学的に前述の滴状変性顆粒（ミトコンドリア融合小体）と同様に PAS 染色強陽性の顆粒として認められた（附図 9, 10, 参照）

空胞の数及び大きさは種々であるが、大顆粒の如く細胞の表層部に位置し、又大顆粒と混在する事も認められる。空胞は2重膜構造を示して明瞭な外膜と不明瞭な内膜に分れ特に空胞内に物質の存在を認める時は内膜は一層不明瞭となる。空胞は又種々な状態を示して居る。即ち内膜周辺に接して存在する無構造均質物質を認めるもの、内部が顆粒状に瀰漫性に分布するもの、中心部に同心円的集中性配列を示し物質形成或いは分泌過程と考えられる状態を示して居るもの、全く淡明なもの、又電子密度の高い沈着物質を認めるもの等々の各種の様相を認める。

空胞は大顆粒と直接密接な関係は見出し得なかつたが刷子縁の凹部に連絡する細胞内の管状構造に接して移行する様な像が多く認められた（附図 7, 8 参照）。

核は結石生産物質の投与に依り比較的早期に電子密度が高くなり、暗調物質と変化する。

管腔内に認められた変化は次に述べる如くであつた。ボーマン氏腔内で認められた微粒体が恰も亀甲状に集合し（附図11参照）、更に此れより発達したと考えられる中心部が異常に高い電子密度を示し更に緻密微細線維状の同心円微小体乃至は小体が幾多認められ、中には非常に発達して5~10 $\mu$ 大に迄達したものを認める事が出来た。此の中心部は電子密度が著明に高く周囲にいく程圍繞した微細な線維性物質が粗となり電子密度は低下してその間隙は淡明となつて居る。此の発達した小体の最外周には他の類似の微粒体が附着して恰も其の発達を助長する様な感を与えた（附図12参照）

又此等の小体と別個に変性を来した細胞成分が電子密度大なる暗調無構造物として突出、剝離脱落して居る。中には膨化、腫大、沈着を来したミトコンドリアが単独に或いは滴状物（融合像）として認められた。又時として大顆粒を認める事がある。

上記物質成分の附近に必在すると云つても過言でない位、電子密度の低い均質円柱様物質を認め、時とし

て管腔内を閉塞充満して居る（附図13参照）

主部に於いては Tibion 投与群に於いて病変が急速に進行し細胞変性は最も著明で、Vit. D<sub>2</sub> 投与群、石灰食投与群は前述の如く細胞全体として比較的原形を保つて居た。

3) Henle 氏係蹄細脚（介在部）に於ける微細構造の変化

該部に於いては細胞体及び核に著変を認めないが、僅かながら存在する Mitochondria 及び細胞体基本物質に腫張の傾向が認められる。細脚部は生理的に水分吸収機能並びに管腔の狭小（10 $\mu$  以下）を示すためか結石生産物質の投与の増量及び上部ネフロンの変性の程度に平行して、其の狭い管腔内に種々なる物質を多く認める様になり、そして更に進んで光学的に所謂石灰梗塞様変化を来たして居る症例を多数認め得た。此の石灰梗塞様変化は Vit. D<sub>2</sub> 8万単位、Tibion 30 mg、石灰食3週間投与群に於いて既に認め得る。而して該部は PAS 染色陽性を示した（附図14, 15, 16参照）

此の部の電子顕微鏡的検索の結果、管内の物質は主として絲球体、細尿管主部管腔に於いて認められた所謂、Koch 膠質小体及び其の前段階の状態にあると考えられる私の微粒体、各変化の段階の様相を示す Mitochondria、比較的無構造な晶質及び膠質、主部表層細胞片、大顆粒（Rhodin）等である。併し石灰梗塞様変化は特に細尿管主部に於いて認められた物質を基として居た（附図17参照）

梗塞様物質の内容は投与結石生産物質の種類によつても幾分異なる事は主部に於ける変化を考え合せれば当然の事である。即ち Vit. D<sub>2</sub>、Tibion 投与群に比し石灰食投与群は比較的無構造状態を示して居る（附図18参照）

梗塞様物質と細脚部細胞体との境界（接触面）は比較的に明瞭に区別されて居る。興味ある事は電子密度の高い微粒体、大顆粒が一見崩壊を呈する様な感を与えながら実は同心円層状に其の層を重ねて居る像を示し（附図15参照）、其の内部及び表面には更に異常に高い電子密度を持つ微粒子が沈着して居る事である。而して其等に接する細脚の細胞体表面が幾分破壊せられ恰も器質化せる様な像を認める。此の微粒体、大顆粒の部分に相当する光学的所見は PAS 染色で強陽性を示す顆粒として認められて居るが、Kossa 染色では未だ陰性ある。

4) 遠位側細尿管（中部）に於ける微細構造の変化  
遠位側細尿管は主部上皮細胞と略同様の変化を示す

が其れと異なる点は刷子縁、大顆粒、空胞等を認めず、主部の様な細胞全般的变化は認めず、変化が局部的に特に著明に来る事である。即ち主部と同様長桿状ミトコンドリアが膨化、腫大を来たして円形、橢円形化を呈し Cristae の内部構造は不規則、不明瞭となり Osmiophilic substance の沈着は次第に高度となり、融合し、更に暗調無構造化し、此の融合暗調無構造化した部分の細胞体は変性離脱或は萎縮して扁平化し、内腔は恰も一部分で拡張された感を与える（附図19参照） Vit. D<sub>2</sub> 投与群は特に核及び核周辺に変化が認められた（附図20参照）

細胞内細胞膜も主部と同様迷路様構造を成して平行配列を失い、基底膜も電子密度の低下が認められた。

管腔内には同心円微粒体或は小体を認め、其の他中樞ネフロンに於いて認め得たものを散見した（附図20参照）

#### 5) 集合管系に於ける微細構造の変化

正常構造でも認められる基本物質である顆粒及び淡明顆粒状物質の空胞化が著明となり、従つて細胞質全般としての小空胞化及び大空胞化が顕著となつて来る

（附図21参照）之れと共に发育の悪い Golgi 装置、Endoplasmic reticulum は一層不明瞭（空胞化）となり、更に Mitochondria も腫大、空胞化が招来され Matrix は淡明膨化、Cristae の配列は粗となり更に辺縁部に圧平され其の構造を失うと共に電子密度の増加を招来する。又一方に於いては Matrix の Osmiophilic substance の沈着が高度となるため内部構造は愈々不明となり次いで此等は同心円状或は無構造不規則な融合像（滴状変性）を呈して来る。而して融合像は光学的に PAS 陽性滴変性として認められる（附図22参照）更に変化が進むと細胞体の崩壊と共に此の融合像は其の形を崩壊し、管腔内に脱落して中樞部ネフロンよりの PAS 陽性物質と共に管内性沈着（＝石灰沈着）を増長せしめる様である。

何となれば該当管内沈着部は Kossa 染色で陽性を呈した物質と電子顕微鏡的解像上同等の電子密度及び性状を示して居り、又明らかな石灰沈着物質（Kossa 陽性）の附近に存在する細胞内 Mitochondria 及び融合体（滴変性）と推定し得る物質が明らかな石灰沈着物質と同様構造（即ち軟骨が化骨に際して認められた微細針状結晶が集束して網状構造を呈し、石灰沈着が高度となると網状構造は一層緻密になる。）及び同等の電子密度を示し恰も石灰化に移行する様な状態を呈して居るのを認知し得たからである（附図26参照）。

又基底膜に近い滴水物（融合像）が細胞体内で石灰化（管腔内石灰化像と全く同様な性状を示した）した所見も認められた（附図23参照）

この際基底膜は其の厚さを増し、巾約  $0.1 \sim 0.15 \mu$  となるが幾分電子密度の低下が認められる。以上の様にして石灰沈着が高度となるにつれて細胞体は次第に崩壊するのであるが、これは光学的に一見石灰沈着物質と置換された様な観を呈するのである。

集合管部に於いては或る一定した細胞のみに限局して変化を認める事がある。即ち暗細胞（＝表面は Pease が未分化、未発達の刷子縁と解した不規則な突起が多く細胞質は顆粒に豊み暗調を呈する）と認められる細胞が一層高い電子密度を示し、細胞内細胞膜（ $\beta$  膜）は主部程ではないが迷路様となり集合管系に於ける他の細胞に比して豊かなミトコンドリアも又腫大、膨化、Osmiophilic substance の沈着で一層暗調無構造化して、細胞全体として周囲細胞より圧迫されて管腔内に突出離脱する様な過程を示して居る（附図27参照）この暗細胞と石灰沈着との関係は不明である。

管腔内の変化は未だ集合管細胞の変化が軽微な頃より中樞部 Nephron で認めた同心円微粒体、変性し無構造化の過程にある又は無構造融合化した電子密度高きミトコンドリア、大顆粒等が散在し或いは硬塞様に認められ、病変の増強と相俟つて此等が単独に或はこの部（集合管）の崩壊細胞物質と共に塊状沈着物に変化する。此の部は光学的には PAS 染色陽性を示し、塊状沈着物化したものは特に強陽性の小滴として認められた。尚該部は Kossa 染色でも陽性を示した（附図24、25参照）

集合管内の石灰沈着部位は電子密度が著明に高い針状結晶の集束物質として認められるが、其の初期に於いては細胞表面に近く細胞破損部に線維性塊状物質或は線維性不規則物質として認められ、先の PAS 陽性の塊状沈着と解像上類似性を示した。又此等相互の間に移行する像を明らかに認めた（附図25<sup>A</sup> 25<sup>B</sup> 参照）

チビオン投与群に於いて  $5 \sim 7 \mu$  大の同心円層構造を成す小体を単位に認めたが、之は主部に於いて認められた大顆粒と微細構造は全く同様であつた、併し一部は器質化を示す様に無構造或は崩壊を示して居る。附図は此の三層の構成単位を示し、その全厚は約  $100 \text{ \AA}$ 、淡明層は  $50 \text{ \AA}$  以下であつた（附図28参照）。更に Koch 氏膠質小体が Sphärolith & Microlith に迄発達したと考えられる小体を認めたが、此は一部空胞として居るが全体として放射状構造及び同心円構造を同時

に持ち、電子密度が異常に高く、此の構成成分が石灰沈着初期像と類似の構造を示した(附図29参照)

管腔内性石灰沈着は Tibion 30mg 投与群、Vit. D<sub>2</sub> 16単位投与群、石灰食 3週間投与群に於いて既に認められたが特に Vit. D<sub>2</sub> 投与群に於いて著明であった。

#### 考案(並討論)

##### 1) 糸絨体の変化に就いて

結石形成機転に関する糸絨体の変化は Koch が結石発症に際してボーマン氏腔内に膠質小体を発見して以来特に重要な位置を占めるに至った。

該部は本邦黒田の急性腎機能障に際しての研究によれば、種々なる Stress に対する糸絨体の抵抗は集合管系を除く他の部分より遙かに強いと云われて居る。私の実験からも各種結石生産物質投与群に就いて検査するに糸絨体は矢張りネフロン中比較的变化の少い部に位置する事が判明したのである。

然らば其の少い変化に就いて観るに先ず糸絨体毛細管内皮細胞の変化、基底膜の変化、Mesangium celleの増殖変化、及び其の他の変化を挙げる事が出来る。此等の変化は必然的に毛細管濾過機能の異常を招来し正常では通過し得ない物質を濾過する事になるのは附図5に示すボーマン氏腔内に認められた各種の同心円層状構造の微粒体の出現を観る事を以つても明らかに物語るものと思考するのである。

此の微粒体の性状及び起源を考えると、現在迄、光学的に其の大きさを異にするが類似の小体を Hryntschak (1935), Hammersten (1945), Koch (1950), Müller (1951), Unger, (1953), Boshamer (1955)

等が実験的に或いは臨床的に認めて居る。即ち Hryntschak は実験的に腎砂を発生せしめ、その微細構造を検索して先ず原発小体(Primärkörperchen)が形成され、多数の原発小体は集合して球石を(Sphärolith)を作る。原発小体は明暈をもつて圍繞されて居り、夫れより大なるものは玉葱様の層状物を成し、其の中心部は細菌とか上皮等ではなく無機物質により浸潤され、電氣的には2極性を有する所の正常尿中に常在しない蛋白乃至は膠状の沈着物と考えて居る。Hammersten はアセチル・サルファ・ダイアジン、磷酸石灰石の核と Concretion の発生を研究して Micell(cell-like colloidal drop)を分離した。Micelle は数  $\mu$ ~50 $\mu$  大に達する均等な青色に輝く滴状物であり、之は細尿管の尿門柱から作られサルファ剤を含有して居ると考えられる。尚 Micelle は電氣的に2極性を有するので一定系列を構成し、放射状構造をもつ

て結晶形を作りこれが集合して周囲に層状をなして Concretion が作られかくして結石核を形成すると云う。而して Koch は結石生産物質投与により、尿中に直径 5~20 $\mu$  大の球形、均質、殆んど無色透明の小体を発見し、これを膠質小体(Kolloidkörperchen)と呼称した。更に之は放射状構造をなす球石(Sphärolith)となり、更に発達して同心円層状形成をなす小石(Microlith)迄発達すると云う。Koch は此の過程を結石発症と名附けた。

彼は此の膠質小体を組織学的研究によつてボーマン氏腔内に発見したのであるが、Helklotz の組織化学的検索の結果 Xanthoprotein, Ninhydrin, Millon 等の各反応が陽性の点から蛋白の性質をもち、又ペプシン、トリプシンで完全に消化されたので、沈降した膠質に達しないと考へて膠質小体と称したのである。其の後本邦齊藤はこれに多糖類の含有せられるのを観て蛋白や多糖類の様な尿膠質がゲル化した一つの形と見做して居る。

又 Miller は臨床的に流産で強度に貧血を起した婦人にサルフォンアミドを静脈内に注射すると数分後に尿中に球石、小石が出現すると云い、Unger も四塩化炭素による結石形成に際して Koch の膠質小体或いは球石に相当するものを組織学的に見出して居るのである。

前述の様な結石発症と云う現象の成因に関しては、Boshamer が手術的侵襲の後に内臓神経及び坐骨神経の刺激で起る事を報じて居り、Koch も亦種々な実験を行い、それに基づいて結石発症時の腎血管の態度を重視し、種々の原因乃至協力因子(脳脊髄外傷、化学的毒物、細菌毒素アレルギー作用、内分泌障等)により腎の血管運動神経が刺激され其の結果腎の循環障が起り、ひいては毛細血管の濾過性に変化が生ずるものとし、ために正常では存在しない異常蛋白膠質がボーマン氏腔内に排出される。又一方発症時の腎の血流障により炭酸ガスが蓄積し(Schade), pH に変化が起るために蛋白体は其の膠質状態に影響を蒙り膨化、Hydration (=膠質粒子の表面が水の被膜で包まれる=)、膠質粒子の大きさ並びに膠質安定性の変化等が現われると云う。(=Dyscolloidurie)

この様にして結石発症を腎血流障にあるとして本邦国分も追試の結果これに賛意を表わして居る。

私が示した毛細管内皮細胞の変化及び腎細小血管壁の変化、更に後述の尿細管主部の上皮細胞の著明な変化(主部は血行障に対し最も鋭敏に反応する。)は結石発症に於ける此の間の事情を明らかに指摘し得るものと考えられる。

然しながら此の結石発症と云う現象は結石腎のみに認められる特異的なもので有るかと云うに必ずしも *litogenic agent* によつて結石腎のみに特異的に起るものではないと国分は述べて居る。即ち彼は腎結石と関係のない *lower nephron nephrosis*, *Nephrose*, 心筋肝臓, 腎破裂, 急性間質性腎炎 (*Allen*) 等に於いて認めて居る。

ポーモン氏腔内に認めた私の微粒体は  $100\text{m}\mu\sim 500\text{m}\mu$  更に  $1\mu$  大で必ず単一な同心円層状構造を示すものではなくて、中心部が電子密度の高いもの、低いもの、微細粒状物を認めるものや、又環状を呈して周囲に微粒子を附着せるもの等種々混在して居る。此等が各々異なつた異常蛋白膠質が或は同一物質の各過程に於ける移行形かと云うに強解像を詳細に検索すると其の発達移行形と観られる点が強く、更に微粒体より発達したと考えられる小体を後述の主部に於いて認め、之は光学的に PAS 染色陽性の顆粒状体として認められ、*Koch* 氏膠質小体と形からも類似する点から、私が認めた微粒体の発達したものが *Koch* 氏膠質小体と考えて良いのではなからうか。

然らば之等微粒体の発達及び転機如何と云うに *Luduc* は有機小体が膠質溶液内で形成されると云う滲透圧性成長の概念を結石の *Mechanismus* として暗示して居る。混合膠質及晶質溶液は決して均質ではない。此の事は滲透圧の原因となり其のために溶媒が低滲透圧領域に動き、溶質は高滲透圧領域に動く。此の様に高張性領域が遠心力又は求心力にせよ力学的中心になるのであるが、この様な中心に於いて有機分子が融合すると真の粒子 (*celle*) が形成される。そして此の成長は凝集、洗降、滲透圧によつて影響される (= *Glomerulisation*)。此の力の及ぶ範囲の等電線の成長がリーゼガングの層や有機体の層化を来すと云うのである。

*Lichtwitz* は此のリーゼガングの環現象を結石に於ける同心円層形成の原因と考えた。

而して腎血流障害による pH の変動が保護膠質の平衡を破り尿中塩類の析出を来たし *celle* は益々増大するのである。*Lichtwitz* は依れば結石は有機性構造又は母地の初期形成、結晶の後期沈着形成に依つて出来ると述べて居る。

しからは膠質微粒体及び小体が総て結石形成の経過を辿るか云うに、*Koch* は之れに触れて居ない。併し結石腎以外にも此の様な小体を認めるに拘わらず結石形成の過程を経ないのは其処に何等かの因子が加わる必要を感じさせる。之れについて本邦国分、安田は

広義の尿流通障害、尿中結石成分濃度の増加、pH の変化を重要視して居るが私の之れに関する見解は近位側及び遠位側細尿管の項で後述する。

## 2) 近位側細尿管 (主部) の変化に就いて

細尿管主部細胞は *Nephron* 各部に於いて最も早期に著明な変化を来たしている。由来細尿管主部細胞は血流障害に対して最も鋭敏で、貧血性硬塞等に際しては他の *Nephron* 各部に比して主部細胞はいち早く変性壊死に落入る事が *Fahr* (1952) 以来既に知られている事であるが、此の事実は結石発症の原因が“腎血流障害にある”とする一つの裏付けと考える事が出来ると思われる。

最近細尿管内石灰沈着と結石形成の関係が重要視されて居り、*Albright* により呼称された *Nephrocalcinosis* は屢々結石と併発するが、此の石灰沈着は主として細尿管内円柱の形で観られる事が主であると述べて居る。*Engel* は此の臨床例に於いて其の原発性障害は細尿管性障害であり、細菌的、化学的腎毒物により招来され、石灰沈着はかかる病変の先行する後主として遠位側細尿管及び集合管内に起ると述べて居るが、彼は更に一層中枢部に於ける遠位側細尿管、恐らくは近位側細尿管にその病理的变化が始まるものとして居る。此の点に於いて私が経験した細尿管主部細胞に於ける諸種の変化は興味あるものと思われる。

従来結石中の有機物質として重要視されたのは蛋白質であるが近位細尿管に於ける蛋白質の再吸収は *Cordie*, *Lanbert*, *Gerard*, *Smetana*, *Dock*, *Hayman*, *Richard* 及び *Oliver* 等により光学的に証明され、特に *Oliver* はラツテに於いて見事な *arthrocytosis* を見極め而も此はグラム陽性の小滴として認められた。尚お此の小滴が出現する時に *Mitochondria* の消失を指摘し、ミトコンドリアと蛋白との関係が密接な事を述べて居る。

*Grimes* は位相差顕微鏡を使い *Paratormon* 投与群ラツテに於いて小滴形成時 (= 石灰化顆粒) にミトコンドリアの消失を認めて居る。

*Rhodin* は電子顕微鏡的にマウスに卵白を注射し、之等の物質が近位側細尿管の中央部細胞内に吸収される像を観察して居る。此の場合先ず *Mitochondria* は電子密度の高い微細微粒子状の物質により被われ (沈着)、内部にも此の様な微粒子物質が沈着し、次第に全体として大きくなると共に、内部構造も失われ、時には更に融合し光学的に良く認められる滴状物 (滴状変性) するに至る事を明らかにして居る。又 *Gansler*, *Rouiller*, 坂口も同様な結果を得て居る。



私の実験に於いても Vit D<sub>2</sub> 8 万単位投与群, Tibion 30mg 投与群に於いて細胞体内に滴状変性を認めたが、之は腫大、沈着した Mitochondria の融合したもので著明に高い電子密度を示し内部構造は大部分が不明（細胞体の比較的侵されて居ない時は融合した個々の Mitochondria が内部構造と共に明瞭に残つて居る）となつて居る。此の様な場合に Mitochondria が不明消失すると云われる事は総体的に腫大、沈着を来たした内部構造が不明となつたためと思われる。

此の Mitochondria の融合（滴状変性）に際しては隣接する所謂 Palade の Particles を伴つた rough surface の endoplasmic reticulum の増加が先行して居るのを認めたが、これが Mitochondria の相互の融合に密接な関係にある様である。何故なればこの Particles は Palade, Porter 及び其の協同者の一連の研究により RNA 顆粒であり、又 rough surface の endoplasmic reticulum が蛋白合成機能に密接な関係を有する事を明らかにして居る点からも Mitochondria との関係は推察に難くない。

滴状変性物質は同一切片に於いて光学的に PAS 染色陽性小滴或いは顆粒物質として認められ Grimes の云う石灰顆粒物質や Engel の Mobilisation of Mucoprotein by parathyroid-extract の論文中的細尿管を閉塞した磷酸、炭酸塩を含んだ均等又は顆粒状の Glycoprotein は実に余の滴状変性物質に外ならないと思ふのである。

Oliver は此の滴状変性を蛋白と変化した Mitochondria との混合物と云うよりは、むしろ管腔内より吸収した蛋白を示す様であると述べ、更に Grimes は Mitochondria は酵素に富み、吸収した蛋白を分解、合成したりすると述べて居り、しかも彼は Parathormon 投与群腎に於いて上記の滴状変性物質を多数認め、之が Ca と結合能力を失つた Mucoprotein が再び Ca との親和性を得る酵素活動を示して居ると推論して居るのである。

此処に於いて問題となるのは Tibion 及び Vit D<sub>2</sub> に於いて認められた大顆粒であるが、Rhodin は此の微細同心円構造をもつ大顆粒を正常主部上皮細胞が 0°C に固定された時にのみ認められると述べて居るが、私の固定温度は 2~4°C であつた点、又病変侵襲を加えた細胞に認められた点から此の事はあたらないと思われる。然しながら大顆粒の数及び形状が少しく異なり、大顆粒はその数を増し辺縁部に比較的粗粒子を示しこれが電子密度更に高い半月状沈着を成し、此の部は同心円構造を示して居なかつた。

而して此の大顆粒の周囲及附近に存在する刷子縁、

管状構造、空泡、rough surface endoplasmic reticulum 等との関連性を考えると更に研究の必要があるのであるが、其の一つとして空泡と大顆粒との各々の 2 重膜の間には殆ど同一な構造、性質を有する一致が見られ、更に両者の間には幾多の移行形が認められるのである。Rhodin はこれを形態的に物質が吸収又は分泌された兆候 (Bild) を示すものと考えて居る。然らば私が認めた刷子縁凹陥部より大顆粒の一部に接した電子密度高き蛇行した線様構造は之の通路を成すものであろうか。

此の大顆粒も光学的に PAS 染色陽性顆粒として認められて居る。然らば大顆粒と Mitochondria との関係はと云うに之れに関しては現在の研究過程では確定的な事は不明であるが大顆粒が Mitochondria を融合し、その形を増大する様な像が屢々みられ、その内部に半月状沈着部位と同心円状配列構造が交錯して恰も物質の同化、分解の過程を示す感を覚えさせる事と、大顆粒に接して (Mitochondria の融合時と同様) rough surface の Endoplasmic reticulum の増加が認められ且つ PAS 染色陽性顆粒として認められる事から、Mitochondria が蛋白吸収と関係する如く大顆粒もまた Mitochondria に近い性質をもち糖類や或る種の蛋白の吸収に関係が有るのでは無からうかと思われるが現在の段階では推論に過ぎず今後の研究に待ちたい。

此の PAS 染色陽性顆粒として認められた滴状体や大顆粒が結石形成、石灰沈着に如何なる作用を及ぼすであろうかと云うに Grimes は小滴変性形成と管腔内石灰沈着とは恐らく多くの理由から同一の過程ではないかと述べて居る。

上記の如き機能をもつた細尿管主部細胞の障碍、変性について管腔内に離脱した細胞各構成成分及び吸収沈着物質は管腔内に於いて其の変化の運命を辿らねばならぬ即ち私の示す附図に於いて脱落した細胞成分は殆んど電子密度の高い暗調無構造化を示すが、其の内部に時折更に電子密度の高い大顆粒や滴状物様構造をもつて居るものが存在する。此等が更に崩壊して大顆粒、滴状物及び糸球体由来する膠質微粒体が主となりその形に変化を来しながら末梢細尿管腔を満して居るのである。

此等三者の関係をみると膠質微粒体は其の量的増加と共に、亀甲状配列を示し次第に其の形を増大し Koch 氏膠質小体迄発達する。其れは中心部が異常に高い電子密度を示して居り、超薄切片作製時に人工産物と考えられる亀裂を生じて居る事は此の部が他部に比して固定不十分か或いは硬質物質と考えられ、集合

管石灰沈着部と比較して見ると、それが石灰化して居る事が裏付けられた(附図26参照) 而も後述する球石様物質に迄発達するもの様である。

滴状物、大顆粒は下部細尿管腔に至る間に崩壊する様に見えるが、詳細に検索すると切片が切味悪く(滑らかに切れぬ)粗糙面を呈し、且つ器質化して居る様である。之等は互に集合して管腔内を満して居る。

以上の様に三者共に石灰沈着に必要な有機構材としての意義は強いのである。

尚結石発生に於いて管腔内に遊離した Mitochondria の示める位置であるが、これは次章で述べる Henle 氏係蹄細脚の石灰硬塞の内容として、其の一部分を成す点興味がある。

従来上皮細胞、細菌塊、虫卵、円柱、血塊等の異物は古くから尿石中に発見され、之等が結石核との意義を強調されて居るが、結石形成の経過中には屢々尿路に炎症を惹起するので之等が核形成後に出現して結石殻中に含まれる事も有り得るので Hryntschak 等は其のいづれとも云い難いと述べて居る。更に管腔内に認められた大小種々の円柱様物質(蛋白体?)は量的に多少はあるが膠質微粒体と共に必在と云つてよく、その興味ある事は変性の強い細胞面に膠質微小体等と辺在するきらいがある。而して高度となると管腔を閉塞する像を示し該部は PAS 染色にて弱陽性を示すに至る。

蛋白の円柱化は細尿管の器質的変化が存在し、尿が酸性に傾いた場合に一層凝固すると云われ腎酸毒症時の石灰沈着との関係を推測される。

以上の種々なる点が重なり、相刺され、尿中濃度は高まり、粘調度は増加し即ち Gel 化が促進され尿流は除行停滞し、次に将来される Henle 氏係蹄の石灰硬塞様変化を観るのである。

### 3) Henle 氏係蹄細脚の変化に就いて

此の部は細胞自身の変化は余り認められず、管腔が生理的に細狭及び水分吸収機能が存在するためか、所謂石灰硬塞様変化を来す例が多数認められた。硬塞様物質の高解像の検索では総て同様均一物質で硬塞されて居るのではなく、結石生産物質投与の種類に依り幾分異りまた特徴づけられて居た。

即ち①最も屢々認められるものは Koch 氏膠質小体と考えられるもの及びその前段階の状態に有ると考えられる私の膠質微粒体、腫大、膨化、沈着を来した各 Mitochondria、淡明物質(円柱?)に附着した晶質と考えられるもので②次いで以上述べた成分に大

顆粒、滴状物質を加え更に此等が器質化(石灰化)の傾向を示したもの、③最後に電子密度低き一見無構造に近い物質中に電子密度の高い粒子及び膨化、腫大した変性 Mitochondria が散見される以上3種類に大別出来た。

而して此の硬塞部は光学的に PAS 染色陽性として認められ、更にその中に存在する大顆粒、滴状物質、膠質小体等は特に強陽性の顆粒として認められた。然し Kossa 染色では一部陽性を示した例を認めたが大部分は陰性であつた。

Engel の述べる石灰硬塞の変化は結石発生の原因的因子として重要視され、安田も実験的に細尿管内の円柱形成及び石灰硬塞を作り之れが結石発生に重要な役割をなすと述べ、更に之れに加えるに細尿管性排尿障害がある方を一層重視して居る。尿路に結石発生要素がより長く停滞すれば結石に迄発展する確率は大きな事は自明の理である。Hryntschak、小川等は実験的に尿管狭窄を作り結石を実験側のみに作つて居る。又長期臥床時に結石が発生し易い事は尿停滞が大きな原因となるのは周知の如くである。

Henle 氏係蹄細脚の石灰硬塞様変化は広義の尿流通障害を招来し、悪循環を起す事は当然考えられるべきである。而も硬塞内容が石灰化の母地である PAS 染色陽性の諸物であれば尚更である。

斯の如く石灰硬塞様変化が結石発生及び形成に重要な位置を占めるとなれば石灰硬塞構成々分は更に結石核の一つの重要な位置を占める事になる。

### 4) 遠位側細尿管の変化に就いて

之の部は正常時に於いても主部に次いで Mitochondria に豊む。其れ故に此部の変化は主部変化の其れと略同様な変化の経過を辿る。然し其の変化は主部の如く早急に細胞全体に一樣に変化を認めず、選択的局所的变化を特徴として居る。

光学的にも Beed, Stech, Croroly & Scott 安田等は早くから実験的動物の遠位側細尿管の拡張及び細尿管上皮細胞の退行変性を述べ、特に Vit. D<sub>2</sub> 投与時に於いて核の変性を来す事の多いのを述べて居る。

私が経験した緒変化は Mitochondria の腫大、膨化、沈着が形の如く現われ、特に核周辺部は著明な Osmiophilic substance の沈着が起り、速やかに暗調無構造化し変化は核に及び此の部の電子密度を増加すると共に局所的に変性剥脱或は萎縮し、扁平化して恰も管腔が拡張された感を覚える。此の扁平化した部分を詳細に観察するに管腔内で大顆粒、滴状物が変性崩壊し、粗糙となり無構造(器質化→石灰化)を呈し

たものと全く同一な性状及び電子密度を示し恰も器質化（石灰化）した様相を示した。併も此の様な変化の部分は光学的に PAS 染色, Kossa 染色共に陽性を示し石灰化像として認められた。

管腔内の諸変化は濃縮増大した円柱様物質、中枢 Nephron よりの流下物質（大顆粒、膠質微粒体及び小体、変性 Mitochondria、細胞片等）を認めるが此等は変性崩壊、融合増大、沈着が著るしく管腔を充して居る。

#### 5) 集合管系の変化に就いて

従来実験的腎結石症（副甲状腺ホルモン投与、ビタミン D<sub>2</sub> 過剰投与、石灰食投与等）に際して“lower Nephron”の上皮或は管腔内に石灰沈着が認められる事は多くの研究者の指摘するところであり、本邦安田（1944）の論文に文献が詳細に引用してある。かかる場合に細尿管上皮細胞の退行変性が存在し其の石灰化の本態は dystrophic calcification であると言う。勿論カルシウムは糸球体濾液中にも排出されるが、塩基性物質として専ら酸排除に利用されるカルシウムは Fanconi（1951）の論文の模型図が示す様に遠位側細尿管から排出されるものである。従つて“lower nephron”に管内性石灰沈着が強く起るわけである。私が経験した処からも末梢 Nephron 特に集合管系に石灰沈着を多く認め、此れが強度の場合は恰も細胞が石灰沈着と置換された様に見られた。

併し此処に於いて考えたい事は細尿管上皮細胞の変化が一次的なものか、管腔内石灰沈着による二次的なものかと言うに、私は次の事柄から一次的なものと考えるのである。

爾来、集合管上皮細胞は nephron 中最も抵抗が強く、同量の結石生産物質投与に於いて他の部が認むべき変化を生じて居るのにかかわらず僅かに細胞の空胞化を来す程度である。併し投与量の増加と共に Mitochondria の空胞化及び滴状変性を来して居る。此の時期になると中枢部 nephron に於いては相当の変化を認め、且つそれを裏附ける様に集合管腔内にも種々な物質が流下して居るのを認める。そして上皮細胞に接して塊状沈着物として石灰沈着を開始して居る。更に本邦長沢、小倉は実験的に粘膜損傷部位が正常部位より高電位を示し、損傷部位の方が正常部位に比して石灰沈着を高度に来す事を実証して居る。此等の事実から集合管系上皮細胞の変化が一次的である事がわかる。此の点より先ず細尿管上皮細胞の病変→軽度石灰沈着→強度な石灰沈着→二次的細尿管上皮細胞の変化を来とし細胞内に存在する石灰沈着基本或

は助長物質（滴状変性物質、変性 Mitochondria 等）が石灰沈着を促進し又細胞崩壊を助長する様である。各附図は此の間の事情を明瞭に物語るものと思つて居る。又滴状物質が細胞体内で軽い石灰化を来し細胞体内外から呼応して石灰沈着が発達する像も認められた。此の際の石灰化は先ず滴状変性物質の石灰化が進んで一見多孔性網状構造を示し、石灰化の程度と共に Robinson & Cameron が軟骨の化骨に際して認めた針状成は線維状結晶が緻密となり此れを埋める如くである。この事実は有機母地+石灰沈着=結石核形成を考えさせるのである。

以上の如く上皮細胞損傷の他に中枢部 Nephron より流下して来た変性有機物質が石灰化の基礎としての重要な役割は見逃せない。即ち此の管腔内に認められた変性物質は中枢、末梢部 Nephron に於いて何れも PAS 染色陽性顆粒として認められて居り、Baker, Sison et al. の研究者に依れば PAS 陽性部は石灰沈着部に特に著明であつた。併も生物化学的石灰化の基礎として考えられて居る所のこの粘多糖類が結石発生に深い関係が有るならば、PAS 陽性滴状物質或は顆粒状物質は結石発生に非常に重要な位置を占める事になる。

尚 PAS 陽性の滴状変性、大顆粒等が特に集合管部に於いて一層石灰沈着を増長せしめるかと云うに此等物質はその酵素活動によりカルシウムと親和性を持つ様になり（Grimes）、その幾分かは中枢部で石灰沈着を開始するのであるが、他の要素条件が揃わないため石灰化は極く一部に限られ大部分は“lower nephron”に流下し、水分吸収、カルシウムの存在、上皮細胞障害、pH の変性、その他の好条件を得て石灰沈着を高度ならしめると考えられる。

又集合管細胞内石灰沈着も滴状変性物質が時と所を得て石灰化したものと考えれば其れと同一性質を有する中枢部 Nephron の滴変性物質や大顆粒等が石灰化にあづかる重要性は大なるものがある。

富川、永井、Grimes 等の論文附図の管（腔）内型或は混合型石灰沈着に於いて顆粒状、同心円状、或は無構造等の様に種々なる像が認められる点に対して、私の附図に於ける顆粒状、同心円状物質の石灰化は之等を十分に意味づけるものと云える。又無構造石灰沈着の解積も種々な石灰沈着が高度に融合増大し、更に進んで原形を失つたものと考えて良いのではなからうか。

尚私は集合管腔に Koch 氏膠質小体が球石或は小石に迄発達したと考えられる像に接したのであるが、この基本構成物質をみるに附図26で示した如く石灰化

前と石灰化後に非常に類似性が認められ、この事でも Koch 氏膠質小体が石灰化に移行した事を裏付けて居るのである。又此等は Butt の成書中にある Asethyldyadin Konkretion に非常に類似の構造を示して居る。

球石、小石は層状構造を呈しながら同時に微細放射状構造を示し、一部石灰化不十分なためか網状構造が残存し、その内部内に晶質或は膠質様物質を包含して居るのが解るが、此の網状構造は諸家が結石を溶解するときに出現する蜘蛛巣状有機梁柱の基礎をなすと思われる。本邦南は電子顕微鏡的に膠質小体と晶質との関係、附着状態を観察したが充分な所見を得られなかった。併し、同様な事を推定して居る。特に私は球石周辺部を詳細に観察した所、針状結晶が放射状に配列しその内側に電子密度低き透明帯が存在して居る事を知り（膠質？）球石、小石の成長は此の反覆に依るのではないかと云う感を深めた。尚此の膠質微粒体が網状構造拡大に関与する様な像にも屢々接した。

抵抗性強い集合管の中にあつて光学的暗細胞と呼ばれる細胞が存在するが、此れは早期に変性を来たし、電子密度は更に高く暗調無構造化して管腔内に圧迫突出し脱落の傾向が著明である。此の暗細胞と石灰沈着との関係は不明であるが、本細胞が Mitochondria に富んで居る点から矢張蛋白同化、分解と関係があり、又滴変性との関係もうかがえるので、石灰沈着の助長物質となり得る可能性は推察に難くない。

## 総 括

私は結石生産物質投与により過石灰尿を起す一方、糸毬体毛細管内皮細胞等の変化を招来し、ボーマン氏腔内に膠質微粒体が多数出現する事を知り得たのである、而して主部管腔に於いて此等の発達成長した即ち Koch 氏膠質小体を認めた。更に遠位側細尿管、集合管系に於いて球石及び小石に迄発達したと思われる同心円状放射状構造を示す小体を観察したのである。此等一連の成長は諸家の云われる保護膠質の平衡異常により増強されるのであろうが、夫等の石灰沈着及び結石との関係は如何であらうか。私の現在迄の研究により得た所の所見を述べると次の如くである。

先ずボーマン氏腔内に出現した膠質微粒体は互に融合増大し、その微細線維は網状或は蜘蛛巣様の有機構材を成し、其の間隙部には折出し

た晶質や或はカルシウムと親和性を持つ粘多糖類、粘蛋白を充填し、更に形態を増大し末梢細尿管部に下降し、一部は硬塞様変化を示すし又一部ではカルシウム濃度の高い集合管系でカルシウムの沈着を受け一つの Konkretion と化する様である。此等が単独に或は後述の物質と共に乳頭部に集合し結石に発展するのであろう。（光学的同心円構造石灰沈着）

又一方主部及び他部に於いて認められた Mitochondria の滴状変性及び大顆粒の存在であるが、両者は非常に類似し移行形が存在するので若し大顆粒を Mitochondria の特殊変化の形とみなして其の特有な酵素活動、即ち粘多糖類との親和性を認めるなれば（PAS 染色陽性）、Mitochondria 及び大顆粒の酵素活動により摂取した粘多糖類或は粘蛋白は Grimes の言葉を借りれば分解、合成によりカルシウムとの親和性を得、此等が融合して滴状物質を作る。これが主部上皮細胞の変性剥脱と共に管腔内を流下しつつ一部は前記膠質小体と共に石灰梗塞様変化を示す所の其の核（基質）となり器質化（石灰化）を促進する傾向を示す。一部は更に流下しその形状の崩壊を来すと共に集合管系のカルシウムと親和性を示し軽度中空化した集合管壁に小さな Konkretion を形成する。（顆粒状石灰沈着）

併し病度が強度となり抵抗性の強い集合管にも滴状変性を来すに至り、細胞膜は破れ細胞質内の変性物質（主として Mitochondria）は個々或は集団で石灰化し管腔内の石灰物質に合併せられ次第に細胞は石灰沈着に置換された様な像を呈す。この際の像を光学的に検索すると殆も基底膜のみ残存し、無構造石灰物質が充填して居る像を呈するのである。（無構造石灰沈着）

此の際電顕的に石灰沈着を観察するに矢張、いずれの場合も同様に微細線維或は針状よりなる網状内に光沢ある晶質或は膠質を入れるかに見える。

尚膠質小体の増大には又前記滴状変性、大顆粒等の崩壊物質の沈着が参与する事が考えられ、これに親和性のあるカルシウムの沈着が

集合管で起ると云う事も考えられるが斯様な所見には未だ接して居ないので遺憾ながら今後の研究に待ちたい。

I) 以上の事実より私は腎結石の原発核はRandallの“Calcium plaque”と云うよりはKochと同様に中枢部nephronに其の原発核基質を証明し、II)更にMitochondria滴状変性、大顆粒が石灰沈着に深い関係がある事を知り、III)尙Koch氏膠質小体と膠質、晶質との位相を明らかにしたと思考する。

IV)最後にNephrocalcinosisに於ける石灰梗塞様変化が結石形成核としての重要な役割を成すと云う説にはその構成々分その他の状況から観て賛意を表する。

## 結 語

私は結石発生過程を実験的に電子顕微鏡に依り観察しKoch氏膠質小体の前段階物質と考えられる同心円層状構造の微粒体、蛋白吸収と関係の深い光学顕微鏡的滴状変性(ミトコンドリアの融合小体)及びミトコンドリア自身、並びに主部に於いて認められた大顆粒の相互の関連性について述べ、此等が管腔内或は細胞体内石灰沈着や結石発生の原発核又は成長に基く重要因子である事を述べ、腎結石の原発核はKochの述べる如くnephron中枢部にその端を発する事を観察し得た。而して結石生産物質投与時のNephronの各部に於ける病理学的変化を追求し得た。

稿を終るに臨み御指導並に御校閲を賜った恩師重松教授に深甚の謝意を表すると共に終始御教指、御援助を賜った第2解剖学教室山田教授、徳安助教授に感謝の意を表する。尚写真撮影に御助力下された電子顕微鏡室遠藤君に深謝する。

## 主 要 文 献

- 1) Allen A. C. The Kidney, Medical and Surgical Diseases, Grune & Stratton, New York, 1951.
- 2) Albright, F. F., Baird, P. C., Cope, O. and Bloomberg, E. Am. J. Med. Sci., **187** 49, 1934.
- 3) Albright F. F. and Bloomberg, E. : J. of

Urol., **34** : 1, 1935.

- 4) Baker, R., Reaven. G. and Sawyer. J. : J. of Urol., **71** 511, 1954.
- 5) Baker, R. and Sison, F. : J. of Urol., **72** 1032, 1954.
- 6) Boshamer : Verhandlungsbericht, Urologische Tagung, Düsseldorf, 1948, S. 148.
- 7) B. Shamer Zeitschr. für Urol., **48** : 13, 1955.
- 8) Boyce, W. H. and Garvey, F. K. : J. of Urol., **76** : 213, 1956.
- 9) Butt, A. J. Etiologic Factors in Renal Lithiasis, Charles C Thomas Publ., Springfield, Illinois, U.S.A..
- 10) Caulfield, J. : J. Biophysic. & Biochem. Cytol., **3** : 827, 1957.
- 11) Ebstein, W. & Nicolaier, A. : Arch. für Path. Anat. und Physiol. für Klin. Med., **1433** : 337, 1896.
- 12) Engel, M. B. J. of Urol., **68** : 105, 1952 ; Arch. of Path., **53** : 339, 1952.
- 13) Fanconi : Schw. Med. Wschr., **38** : 908, 1951.
- 14) Fahr, Th. : Pathologische Anatomie des Morbus Brightii, in ; Henke, F. und Lubarsch, O. Handbuch der speziellen Pathologischen Anatomie und Histologie VI/1, 156-472, Julius Springer, Berlin, 1925
- 15) Gansler, H. et Rouiller, C. : Schweiz. Zeitschr. für allg. Pathologie und Bakteriologie, Bd. **19** : 217-243, 1956.
- 16) Grimes W. A. : J. of Urol., **78** 553, 1957.
- 17) Hammersten, G. : J. of Path. & Bact., **57** : 375, 1945.
- 18) Howard, J. E. : J. Bone and Joint Surg., **33-A** : 801, 1951.
- 19) Higgins, C. C. : J. of Urol., **29** 157, 1933 ; **34** 168, 1936 ; **68** : 117, 1952.
- 20) Hryntschak, T. Zeitsch. T.: Zeitschr. für Urol., Chir., **40** : 211, 1934.
- 21) 稲田務・杉山喜一 : 泌尿紀要, **1** : 267, 1955.
- 22) 井上武夫 : 日泌尿会誌, **46** : 8, 100, 183, 1955 ; **44** : 111. 1953 ; **43** : 55, 1955.
- 23) Koch, F. : Zeitschr. für Urol., Sonderheft, 1950, S. 110., Med. Welt, Nr. 27/28, 576, 1951.

- 24) 国分一朗 : 日泌会誌, **47** : 649, 1956.
- 25) 黒田孝 : 日泌尿会誌, **45** : 441, 1954.
- 26) Lichtwitz, L. : in Colloid Chemistry, Jerome Alexander, ed., New York, Reinhold Publ. Corp., **5** : 1063-1082, 1944.
- 27) Leduc, Stephane : in Colloid Chemistry, Jerome Alexander ed., New York, Chemical Catalog Co., Inc., **2** : 59-79, 1928.
- 28) Maximow, A. A. and Bloom, W. : A Textbook of Histology, London, 1957.
- 29) 森幸夫 : 泌尿紀要, **2** : 67, 1956.
- 30) 南武 : 慈医誌, **71** : 2125, 1957.
- 31) Müller, H. G. : Zeitschr. für Urol., **44** : 363, 1951.
- 32) 永井琢郎 : 福岡医誌, **48** : 886, 1957.
- 33) 長沢仁郎 : 久留米医誌, **16** : 73, 1953.
- 34) 小倉良平 : 久留米医誌, **20** : 1239, 1957.
- 35) Oliver, J. : Mount. Sinai Hosp., **15** : 175, 1948 ; J. of Urol., **63** : 373, 1950.
- 36) 小川英 : 日泌尿会誌, **48** : 749, 1957.
- 37) Oliver, J., Straus, W. and Kretchmer, N. : J. of Histo- and Cytochemistry, **3** : 277-283, 1955.
- 38) Palade, G. E. : J. Biophysic. & Biochem. Cytol., **1** : 59, 1955.
- 39) Pease, D. C. : Anatomical Record, **121** : 701-722, 1955 ; **121** : 723-744, 1955, J. of Histo- and Cytochemistry, **3** : 295-308, 1955.
- 40) Porter, K. R. : J. Exp. Med., **97** : 927, 1953.
- 41) Randall A. : J. of Urol., **37** : 737, 1937 ; **44** : 581, 1940 ; Surg. Gyn. & Obst., **64** : 201, 1939.
- 42) Rhodin, J. : Privately printed for the Department of Anatomy, Karolinska Institute, Stockholm, by Artiebolaget Godvil, Stockholm, pp. 1-76, 1954 ; Exper. Cell Research, **8** : 527, 1955 ; Verhandlungen der Deutschen Gesellschaft für Pathologie, Gustav Fischer Verlag, Stuttgart, 1958.
- 43) Robinson, R. A., Cameron, D. A. : J. Biophys. Biochem. Cytol., Suppl. **2** : 253, 1956.
- 44) 齊藤総明 : 日泌尿会誌, **45** : 589, 1954.
- 45) Sakaguchi, H. : Keio J. Med., **4** : 103-112, 1955.
- 46) Schade, H. : Münch. Med. Wochenschr., 1911-1, **77** & 723.
- 47) Sjöstrand, F. R. and Rhodin J. : Exper. Cell. Res., **4** : 426-456, 1953.
- 48) Sakaguchi, Suzki, T., Yasuda, Yamaguchi : Acta Pathol Japan, **7** : 53, 1957.
- 49) Takaki, F., Suzuki, T., Yasuda, H. and Ogawa, K. : Jikei Med. Journal, **2** : 69-72, 1955.
- 50) Takaki, F., Suzuki, T. and Yasuda, H. : Acta Path. Japonica, **6** : ii-108, 1956.
- 51) 富川梁次 : 皮と泌, **14** : 99, 1952.
- 52) 富川梁次, 永井琢郎 : 皮と泌, **17** : 515, 1955.
- 53) 辻一郎 : 日泌尿会誌, **44** : 40, 1953 ; **42** : 80, 1951.
- 54) Ungel, H. and Ungel, R. : Amer. R. Amer, J. of Path., **28** : 291, 1952.
- 55) 山田英智 : 福岡医誌, **47** : 1291, 1956 ; J. Biophysic. and Biochem. Cytol., **1** : 551-566, 1955.
- 56) 安田利顕 : 日泌尿会誌, **36** : 177, 267, 278, 345, 1944.

Fig. 1

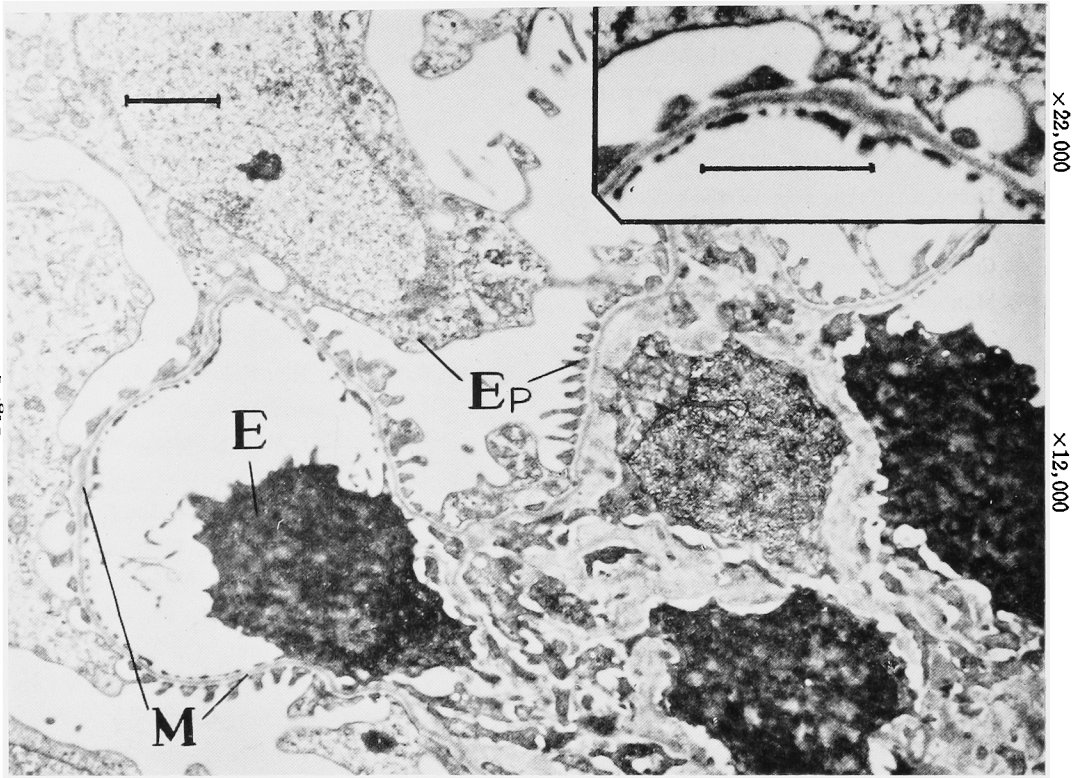
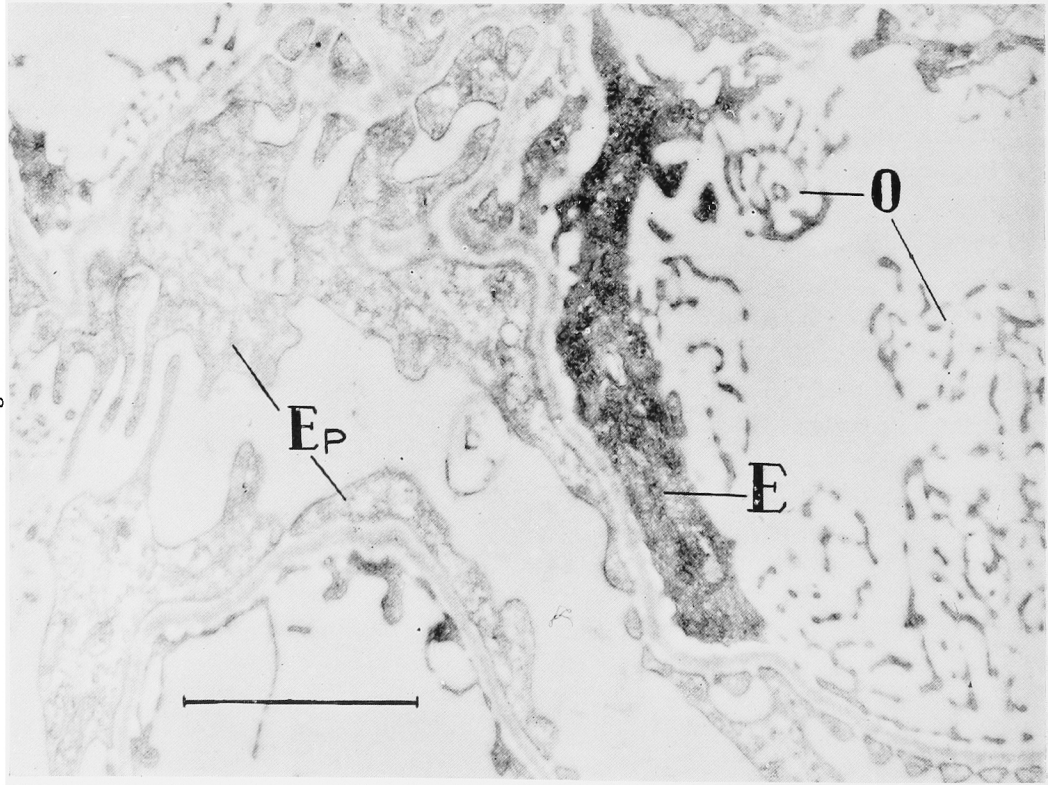
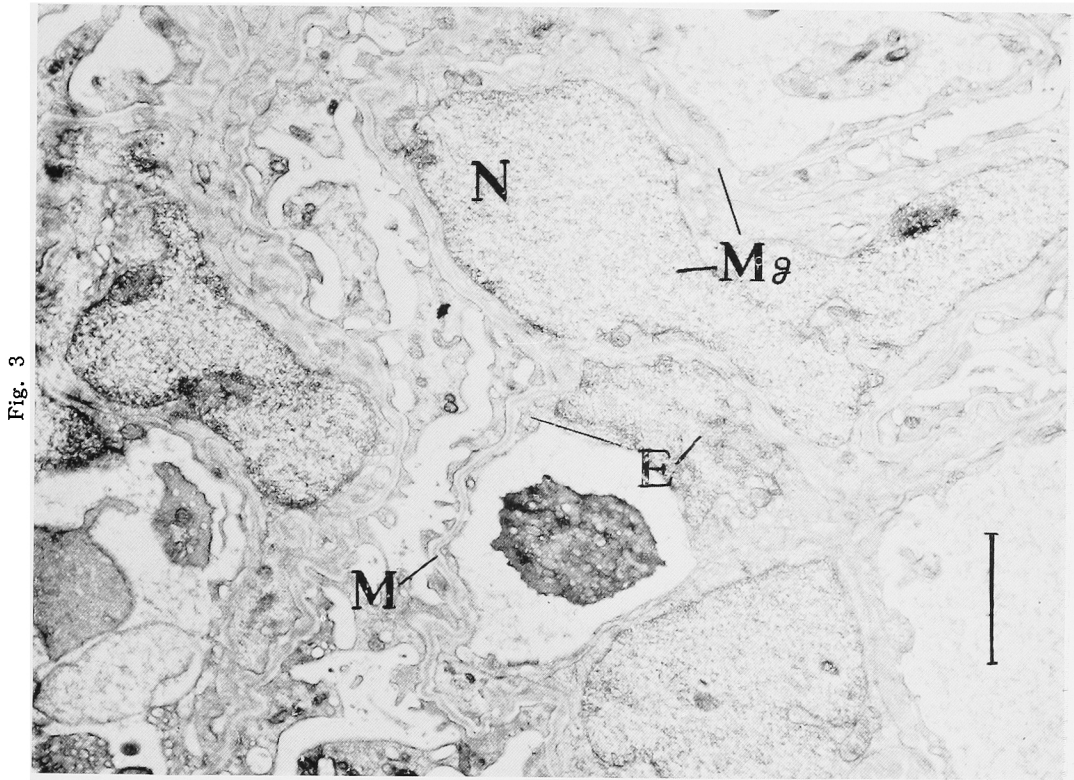


Fig. 2







×17,000

ABKÜRZUNGSZEICHEN

AK : Kalkablagerungs.	M : Basalmembran.
Bs : Bürstensaum.	Mi : Mitochondria.
Be : Bowmansche Epithelzellen.	Mg : Mesangiumzelle.
Dz : Dunkelzelle.	N : Kern.
E : Endothelzelle der Glomerulokapillaren	O : Filtrationsloch d. Endothels.
Ep : Pedicel und Fortsatz d. Epithelzelle.	P : Palade-Partikelchen.
G : Grosse Granula.	Pz : Eiweisszylinder.
H : Halbmondförmige Ablagerung.	Re : Endoplasmatisches Retikulum mit rauher Oberflächen.
Iz : Interzellulare Zellmembran.	Rs : Endoplasmatisches Retikulum mit glatter Oberfläche
Kf : Feinste Kolloidpartikelchen.	Td : Tropfige Degeneration.
Ko : Kolloidkörperchen.	V : Vakuole.
Kz : Kalkinfarkt.	Z : Mikrovillibildung.
k : Kanälchenbildung.	
L : Sphärolith u. Mikrolith.	

Fig. 1 Degeneration der Endothelzellen (E) von sehr hoher Elektrondensität u. Verdickung der Basalmembran (M). 12000

Links oben : starke Vergrösserung 22000

Fig. 2 : Degeneration der Glomeruloendothelzellen (E) von sehr hoher Elektrondensität u. die Zerrissenheit des Filtrationsloches (O). 32000

Fig. 3 : Hyperplasie der Mesangiumzellen (Mg), deren Kern (N) sich als deformierter grosser Kern zeigt. Schmälerung der Glomerulokapillaren. 17000



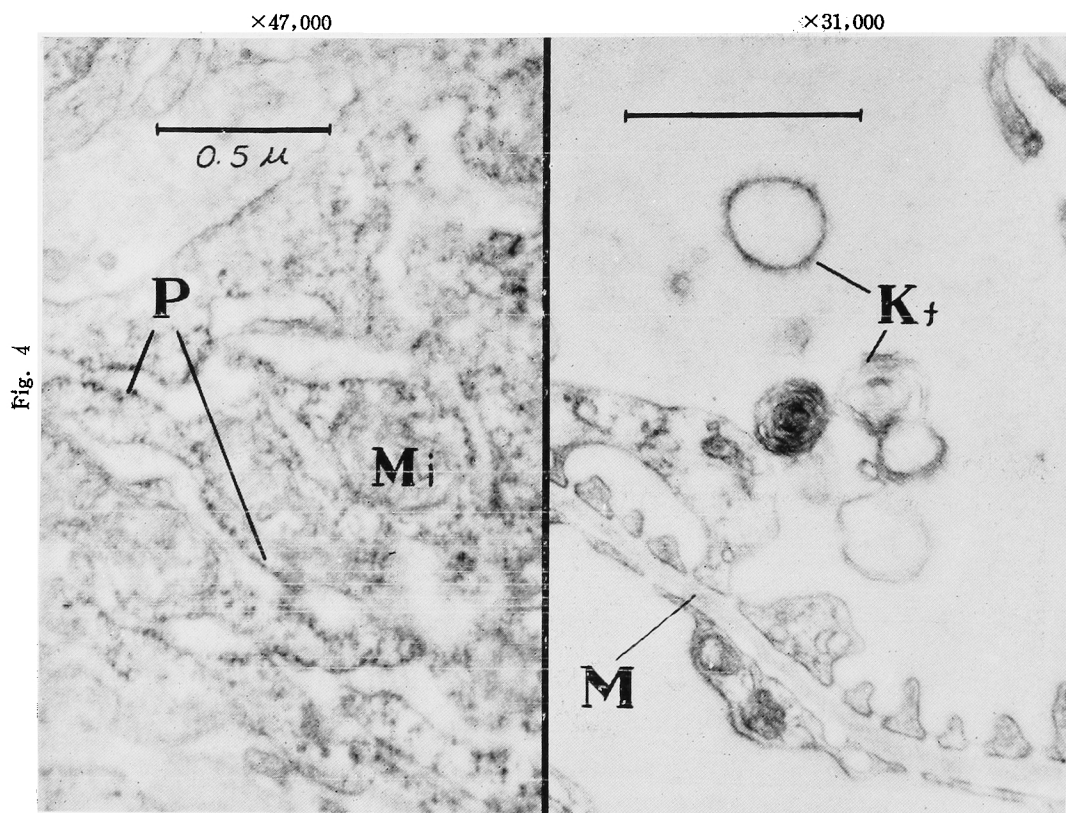


Fig. 4

Fig. 5

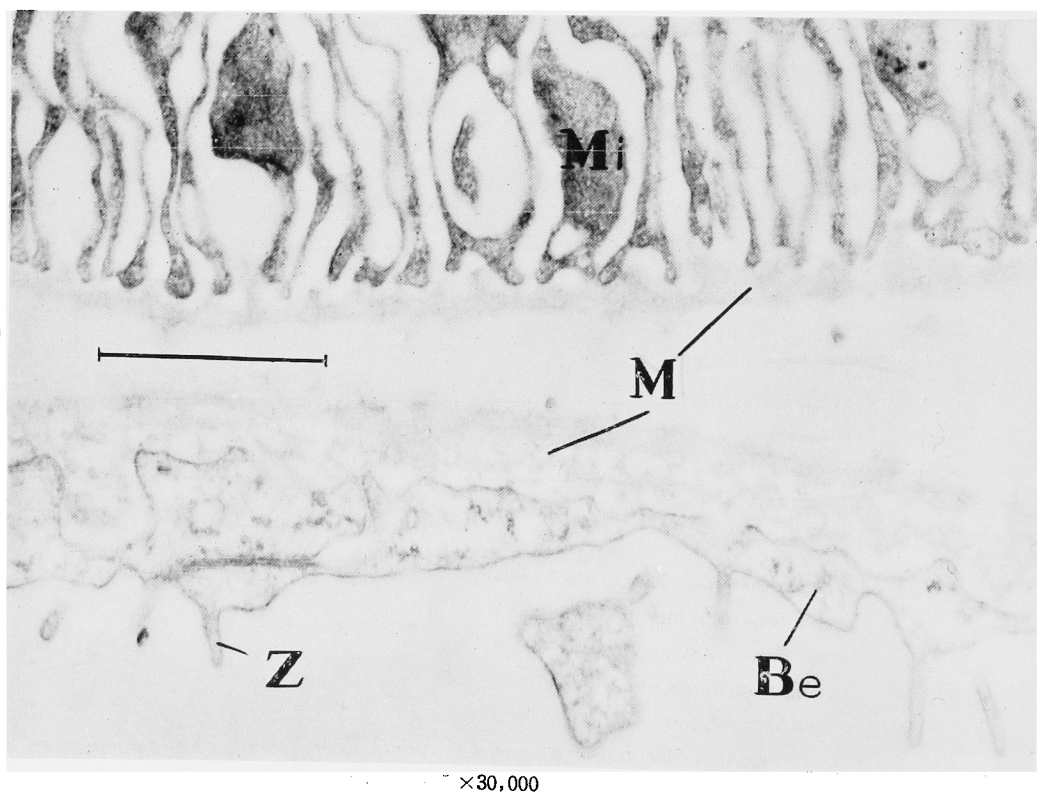


Fig. 6

 $\times 30,000$

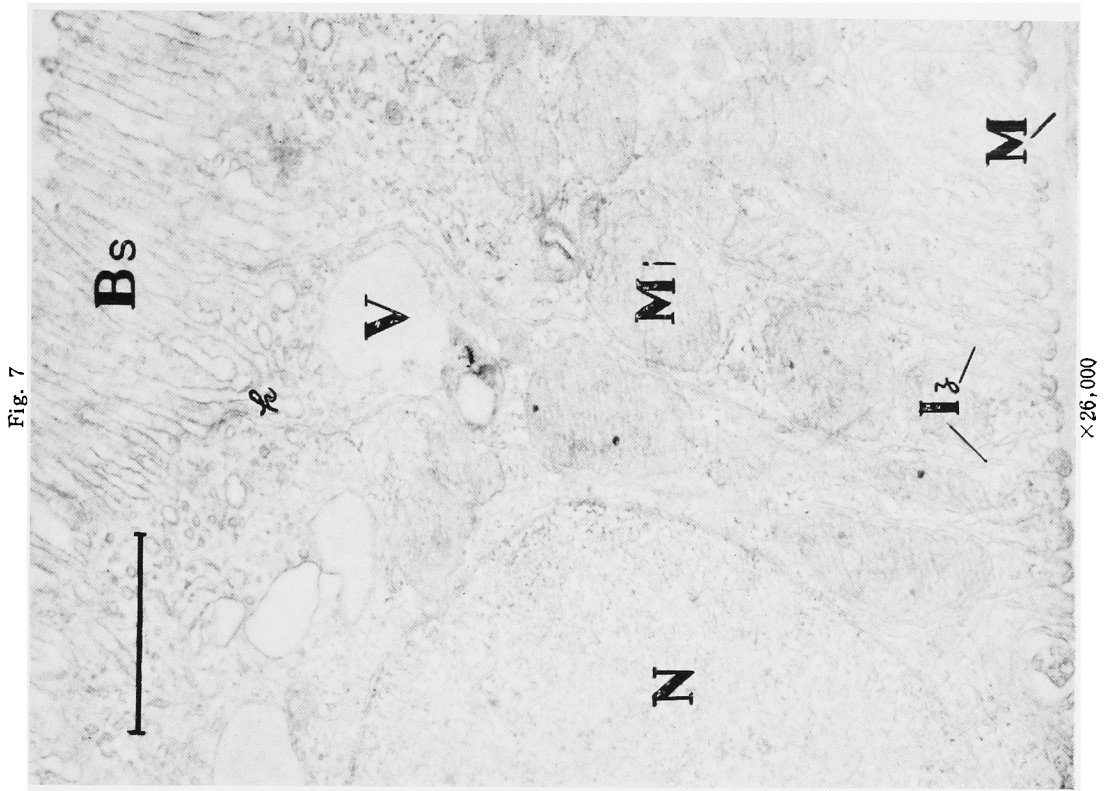


Fig. 7

- Fig. 4 : Anschwellung u. Vakuolisierung der Mitochondrien (Mi) sowie Vermehrung der RNA-Granula (Palade-Gr.) (P). 47000
- Fig. 5 Feinste Kolloidkörperchen (Kf) mit konzentrischer Schichtung in der Bowmanschen Höhle. 31000
- Fig. 6 : Oben : Degeneration des Hauptstückes, abgelagerte Mitochondrien (Mi) von hoher Elektrondensität u. Dilatation der Spalte in der intracellulären Zellmembran ; Unten Mikrovillibildung (Z) der Bowmanschen Kapselzellen (Be) u. Verdickung der Basalmembran (M). 30000
- Fig. 7 7 Anschwellung und Ablagerung (osmiophile Substanz) der Mitochondrien (Mi). Lockere, unregelmässige Anordnung des Burstensaumes (Bs). Leichte Verdickung der Basalmembran (M) von niedriger Elektrondensität. 26000

Fig. 8

× 125,000

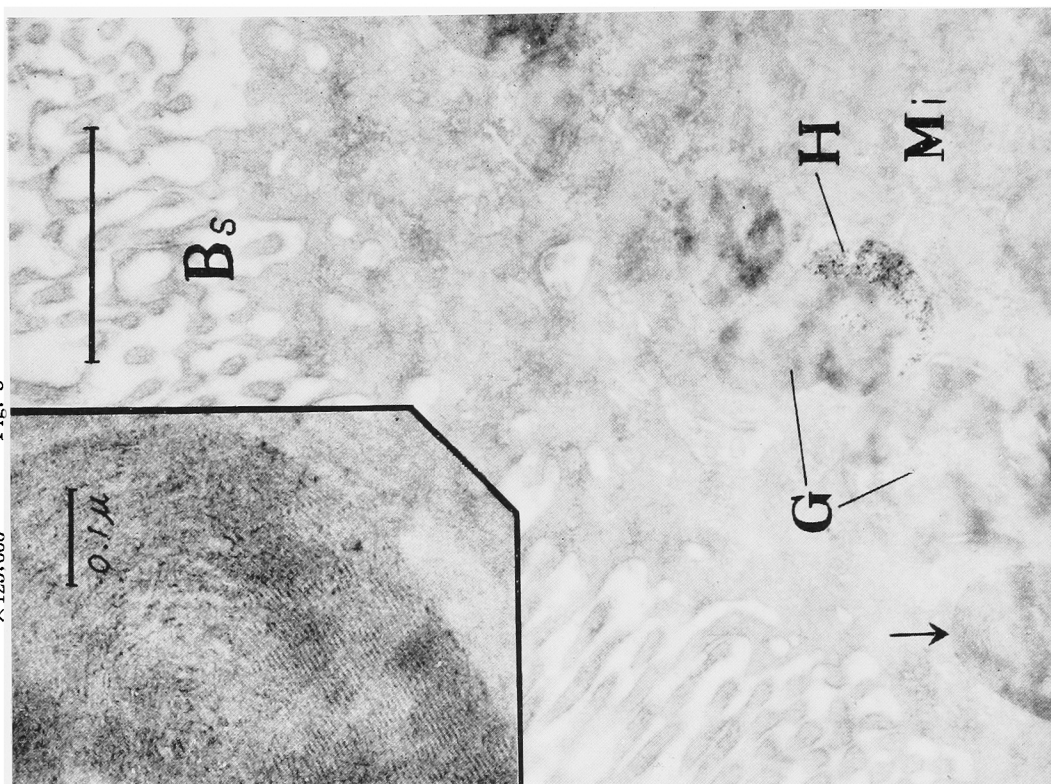
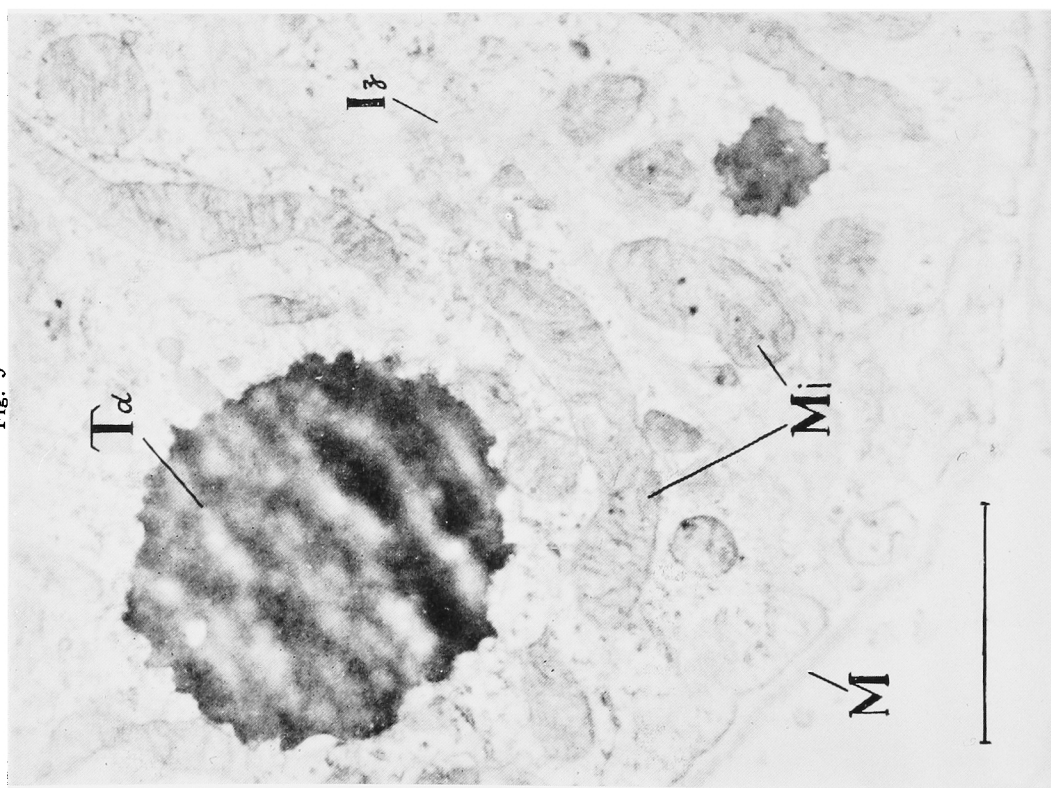


Fig. 9

× 32,000



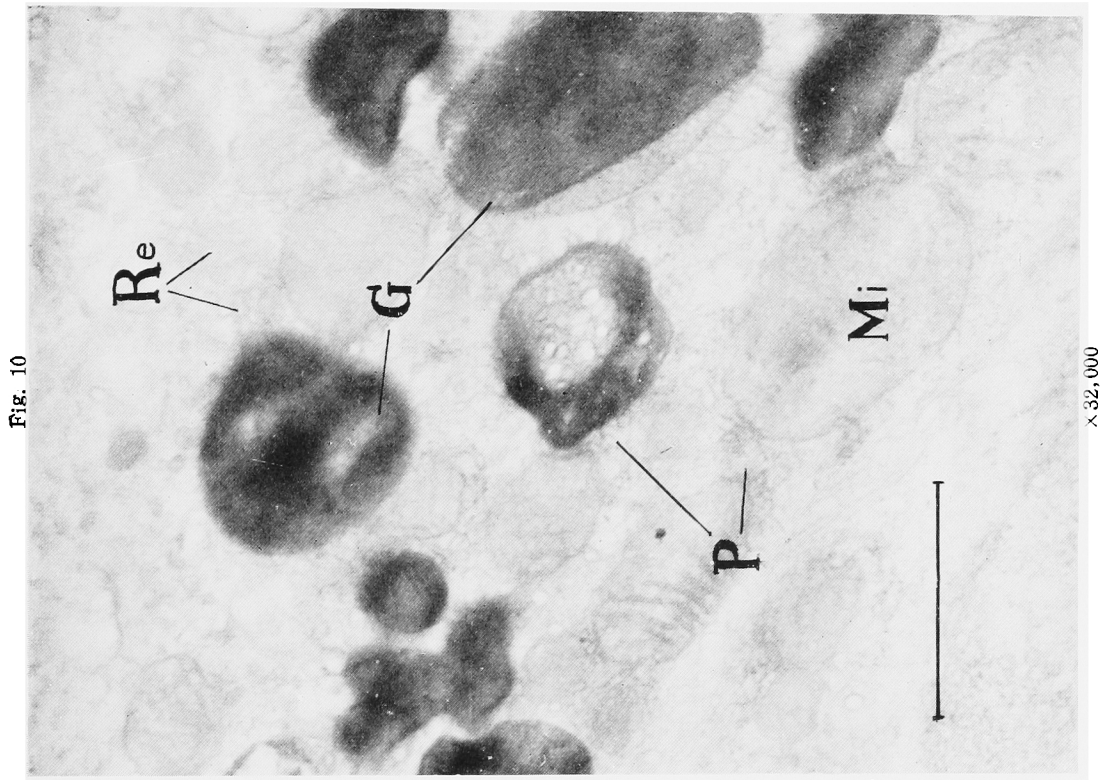


Fig. 10

× 32,000

Fig. 8 : Lockere, unregelmässige Anordnung des Bürstensaumes (Bs) u. Verdunkelung der ganzen Zellen durch Ablagerung der osmiophilen Substanz. Darunter sind rund-od. ovalförmige, konzentrisch geschichtete Granula (G) von hoher Elektrondensität bemerkbar. In grossen Granula ist halbmondförmige Ablagerung (H) von hoher Elektrondensität bemerkbar. 3200

Links oben : Hohekraftbild der grossen Granula : Die konzentrische Schichtung besteht aus zwei "electron dense" Schichten und einer hellen Schicht, und die gesamte Dicke beträgt ca. 100 Å. Schlängelnde Bildung in der Umgebung grosser Granula. 125000

Fig. 9 : Tropfige Degeneration (Td) in der Unterschicht des Zellkörpers u. leichte Verdickung der Basalmembran (M). 32000

Fig. 10 : Der Zusammenhang zwischen grossen Granula (G), angeschwollenen, abgelagerten Mitochondrien (Mi) u. dem endoplasmatischen Reticulum (Re) mit rauher Oberfläche. 3300



×42,000

Fig. 11

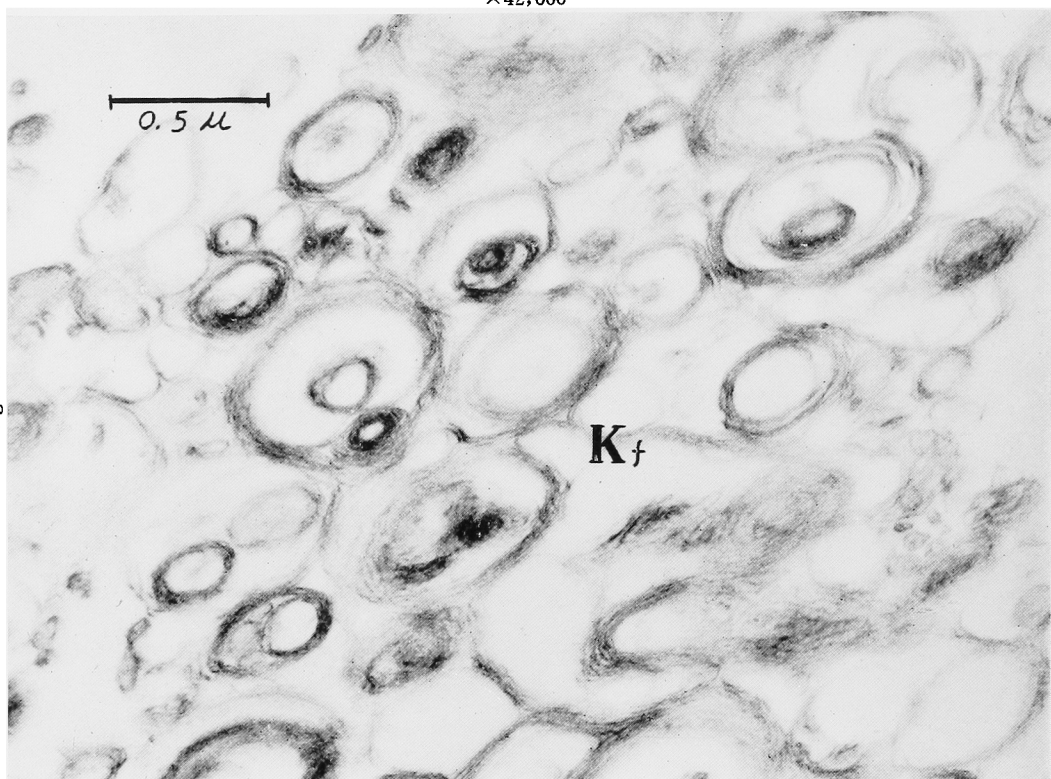
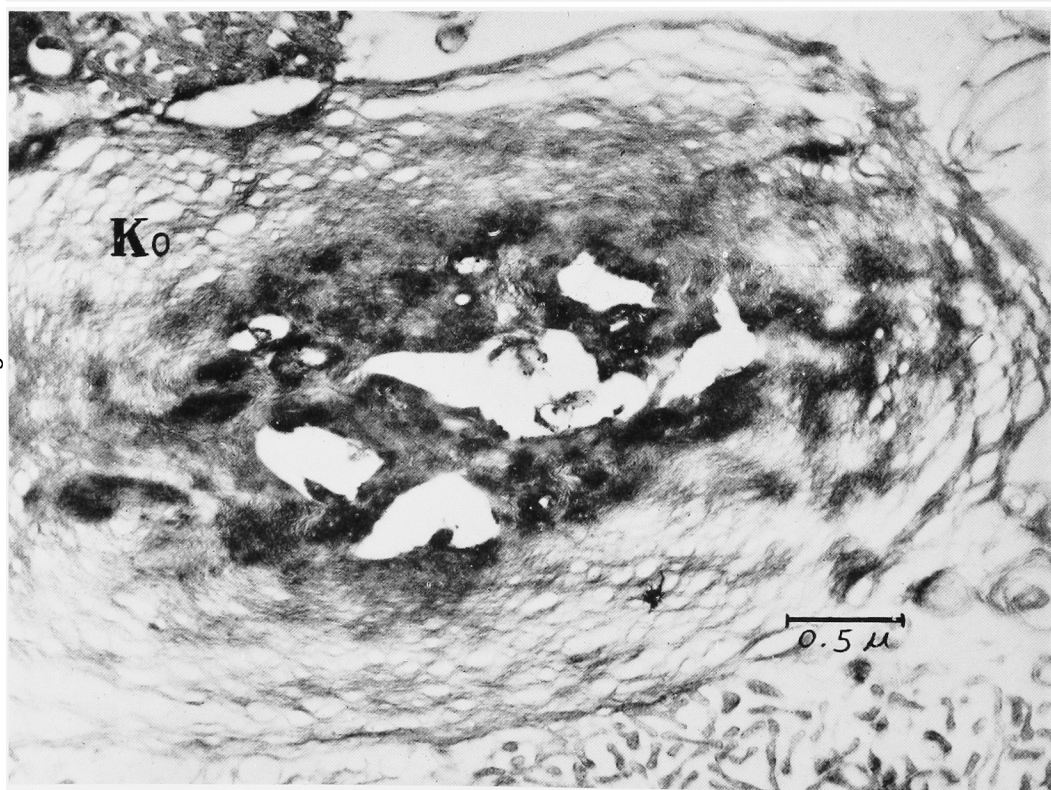
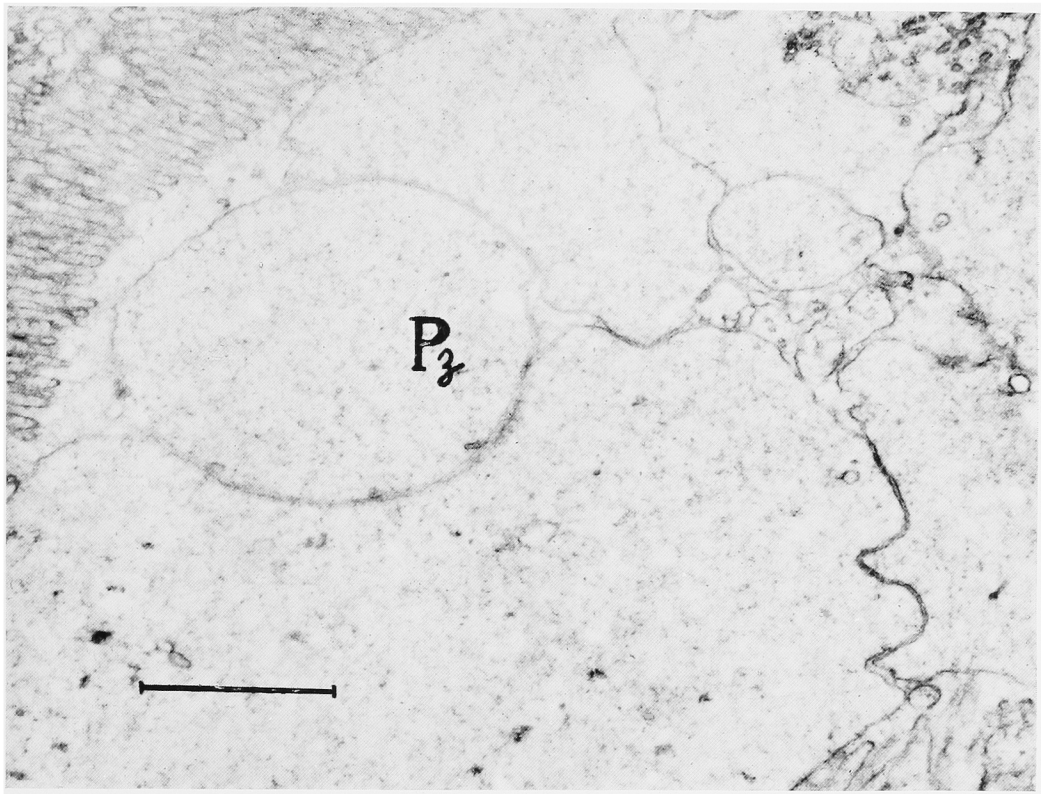


Fig. 12



×30,000

Fig. 13



×24,000

Fig. 11 Ansammlung und Vergrößerung der feinsten Kolloidkörperchen (Kf) in der Kanälchenhöhle des Hauptstücks. 42000

Fig. 12 Anscheinend das Kochsche Kolloidkörperchen (Ko), welches sich in der Kanälchenhöhle des Hauptstückes entwickelte. Ansammlung der feinsten Kolloidkörperchen im zentralen Teil von sehr hoher Elektrondensität. Es geschieht schon Verkalkung. 30000

Fig. 13 : Die Kanälchenhöhle des Hauptstückes obliterierende Proteinzyylinder (Pz) 24000

$\times 10,000$ 

Fig. 14

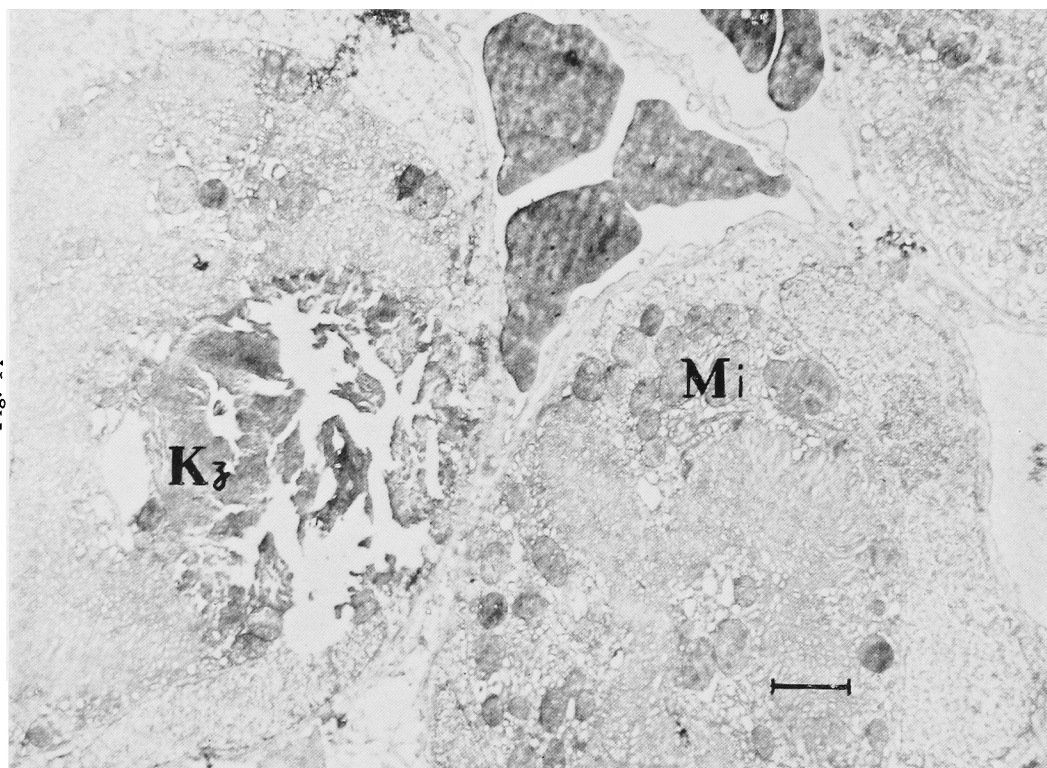
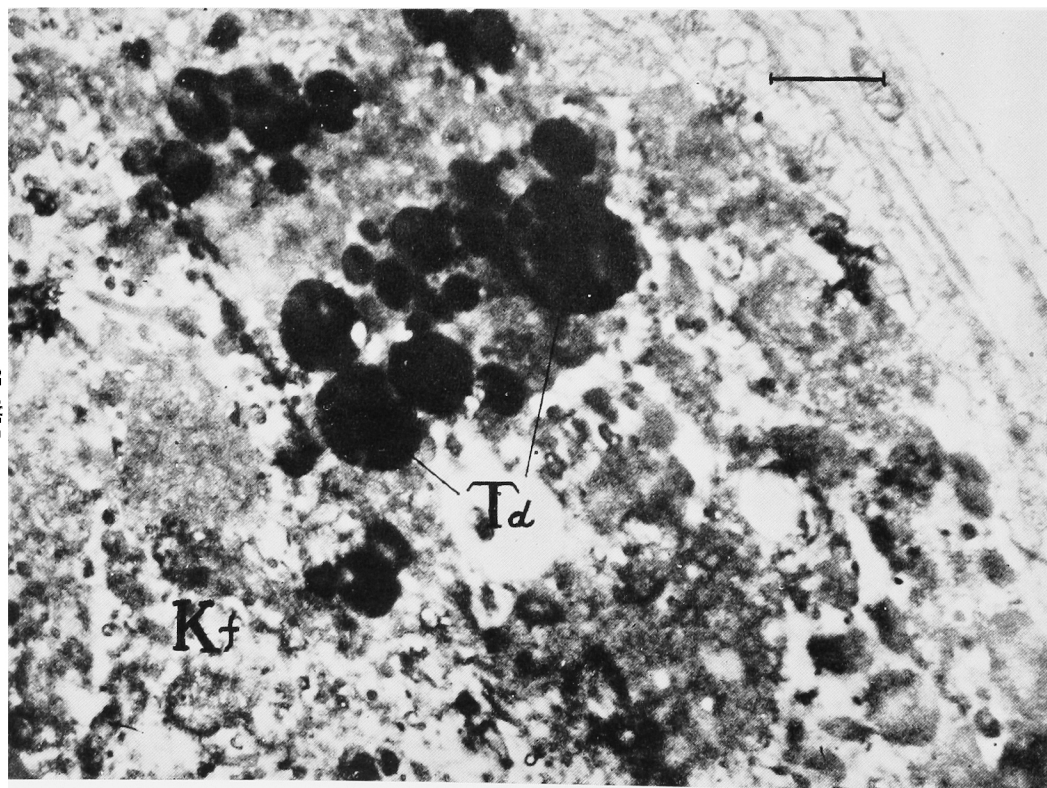


Fig. 15

 $\times 16,000$

×12,000

Fig. 16

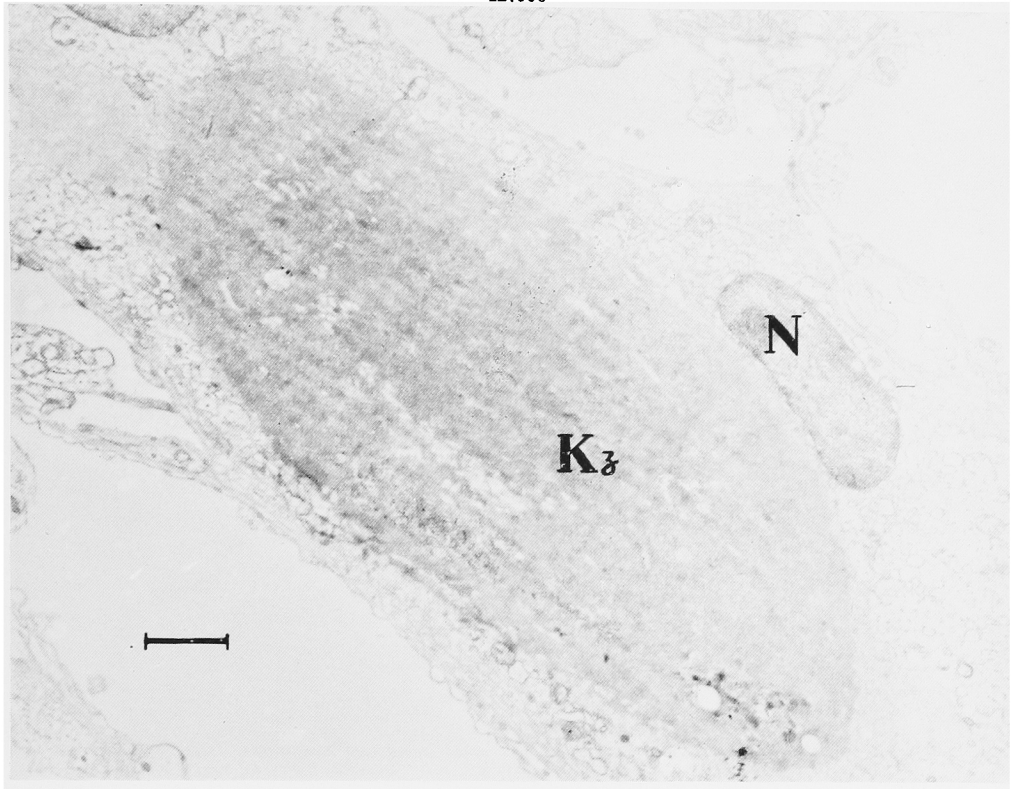


Fig. 14 : Sog. Kalkinfarkt (Kz) im schmalen Teil der Henleschen Schleife.

10000

Fig. 15 : Sog. Kalkinfarkt (Kz) im schmalen Teil der Henleschen Schleife. (Td) Tropfige Degeneration, (Kf) feinste Kolloidkörperchen.

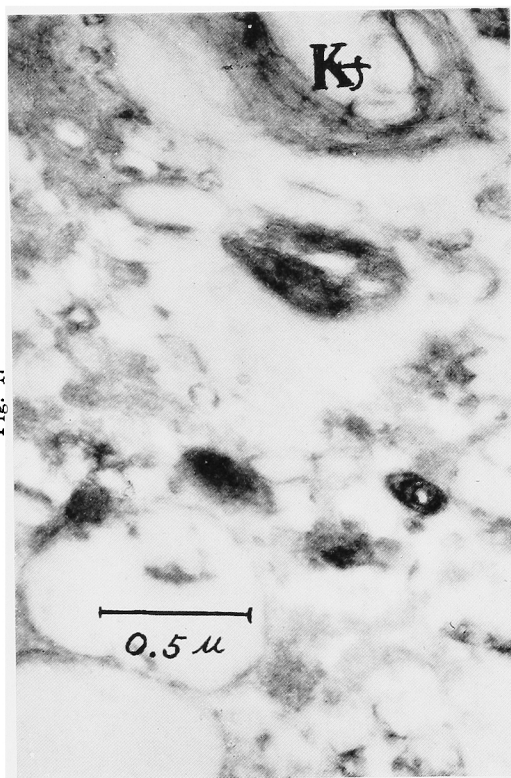
16000

Fig. 16 : Sog. Kalkinfarkt (Kz) im schmalen Teil der Henleschen Schleife

12000

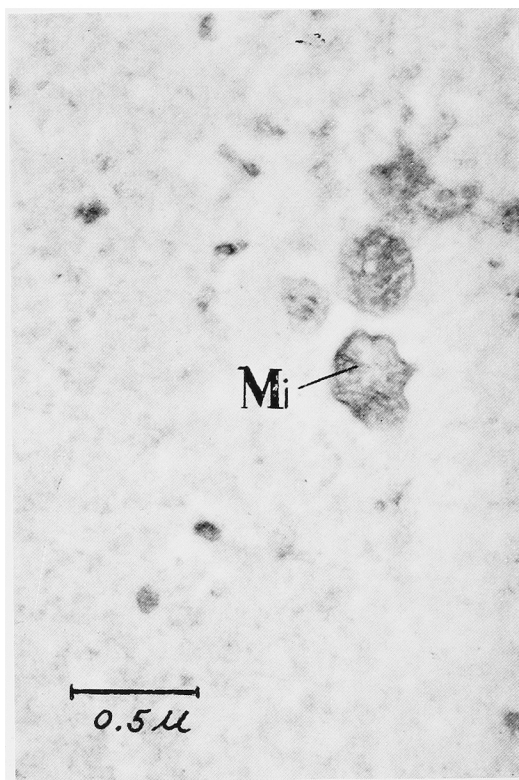


Fig. 17



×40,000

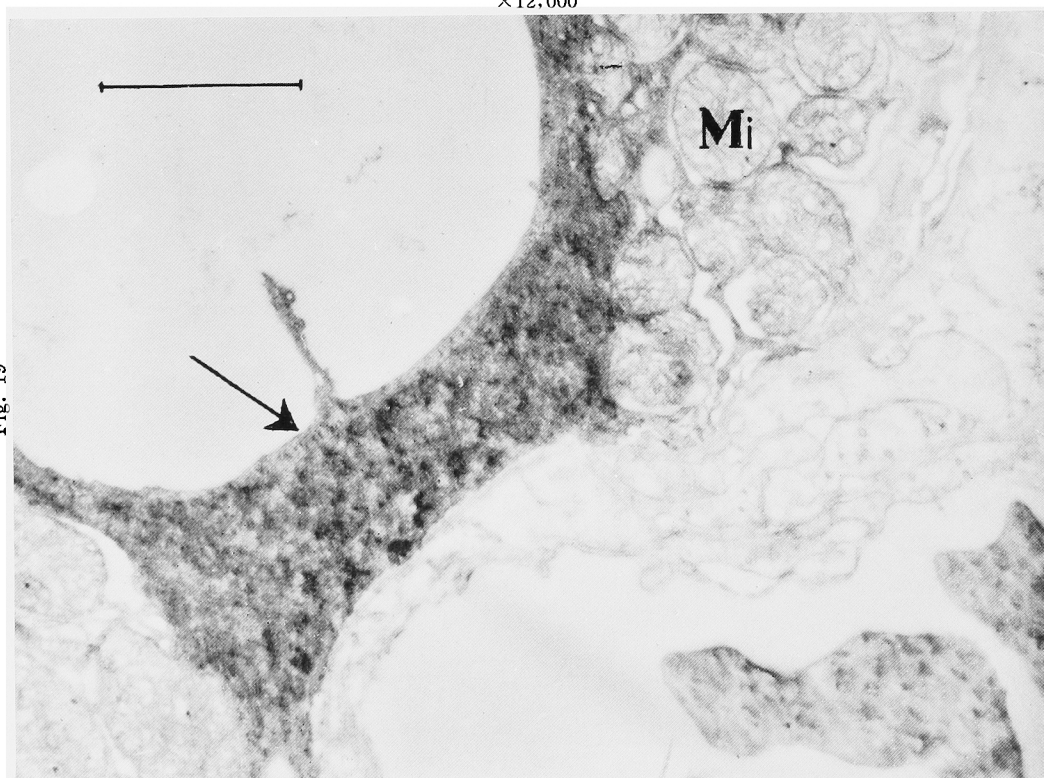
Fig. 18

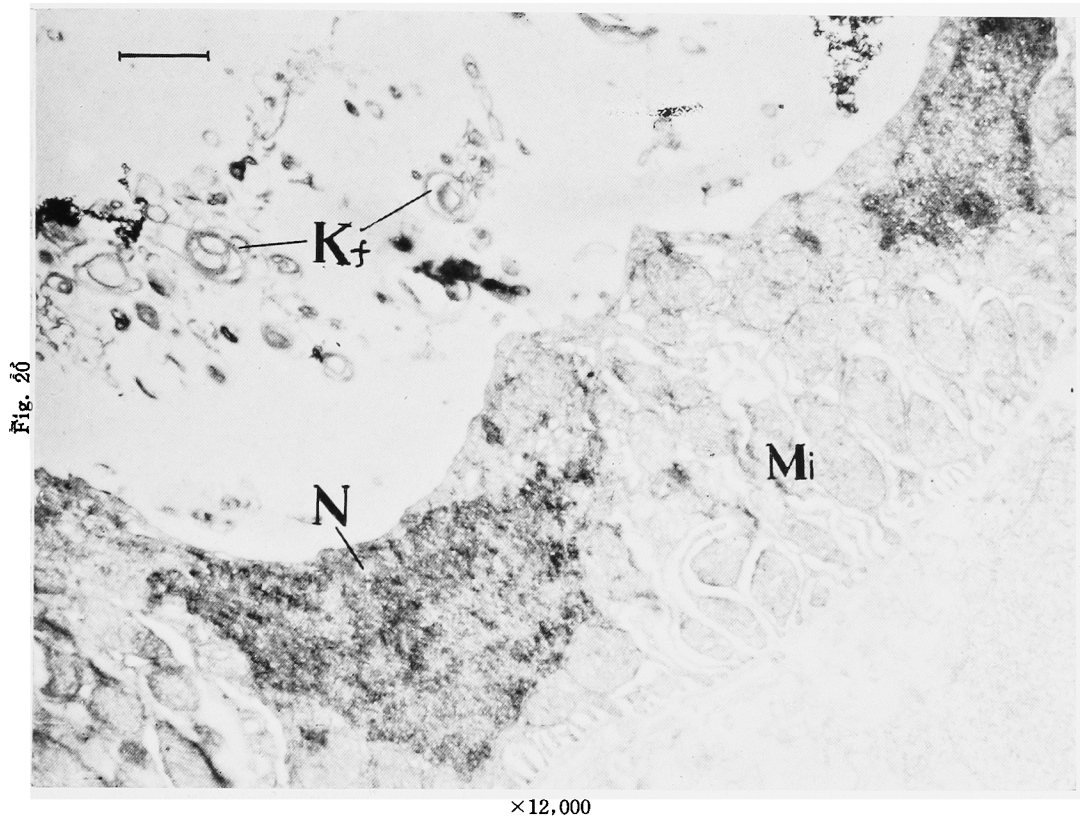


×34,000

×12,000

Fig. 19





- Fig. 17 : Hohekraftbild von Fig. 15 40000
- Fig. 18 : Hohekraftbild von Fig. 16 (Mi) Eingeschlossene Mitochondrien in der homogenen Infarktsubstanz. 34000
- Fig. 19 : Atrophie der Zellen der distalen Tubuli renales durch Degeneration (→). 27000
- Fig. 20 : Links oben : Feinste Kolloidkörperchen (Kf) in der Kanälchenhöhle. Unten : Degenerationen des Kernes (N) und der Kernumgebung der distalen Tubuli renales. 12000

×17,000

Fig. 21

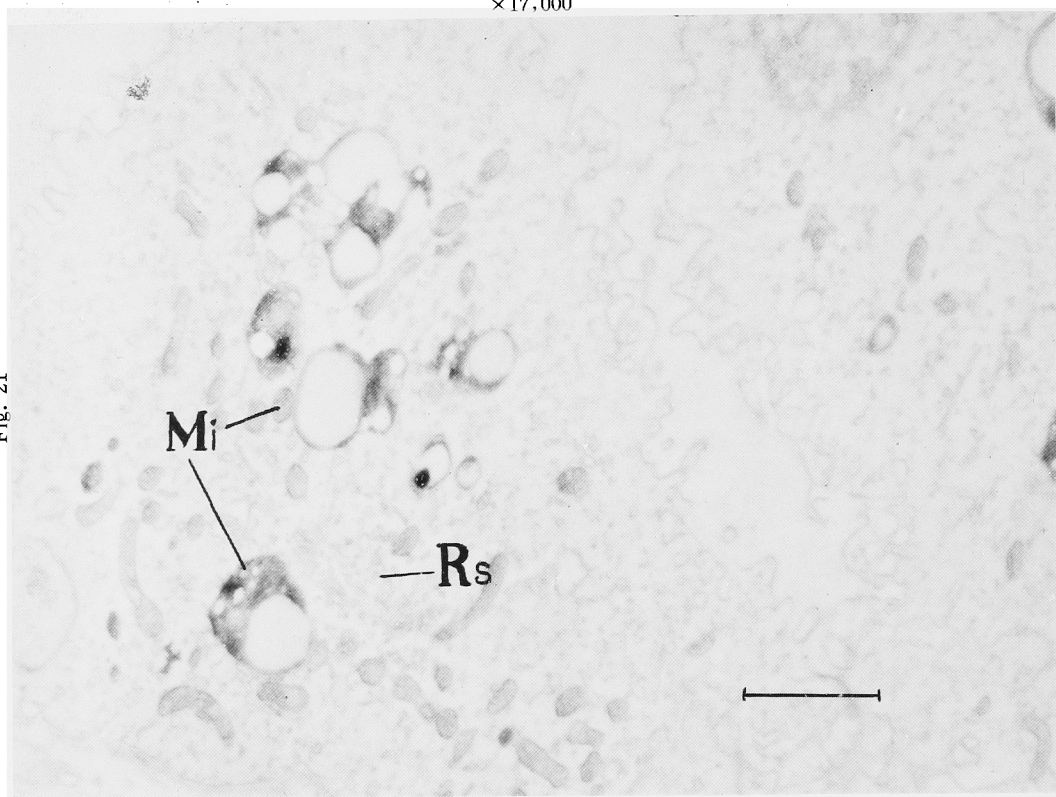
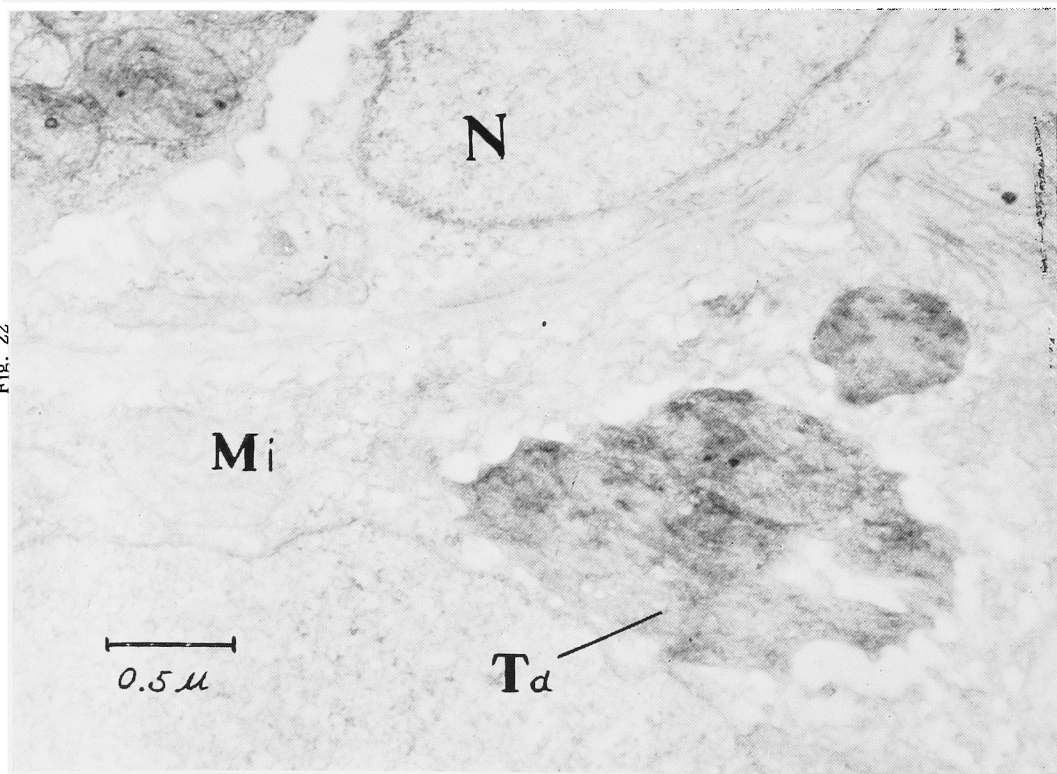


Fig. 22



×34,000

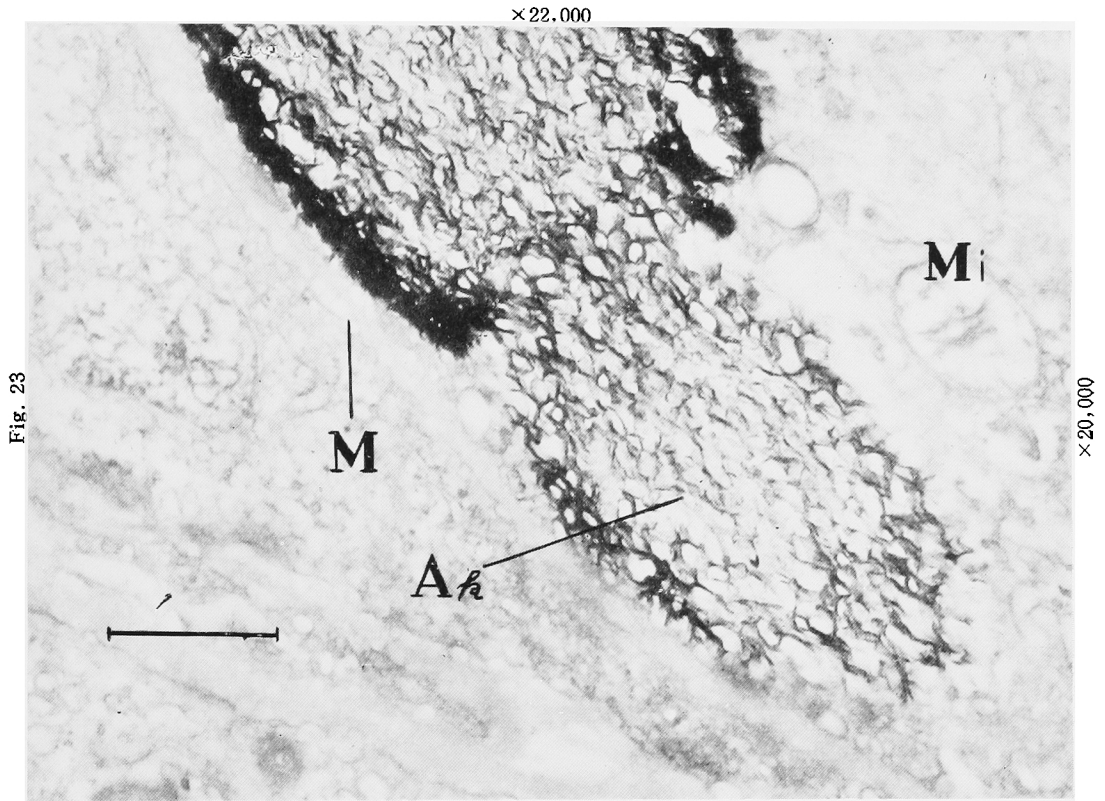


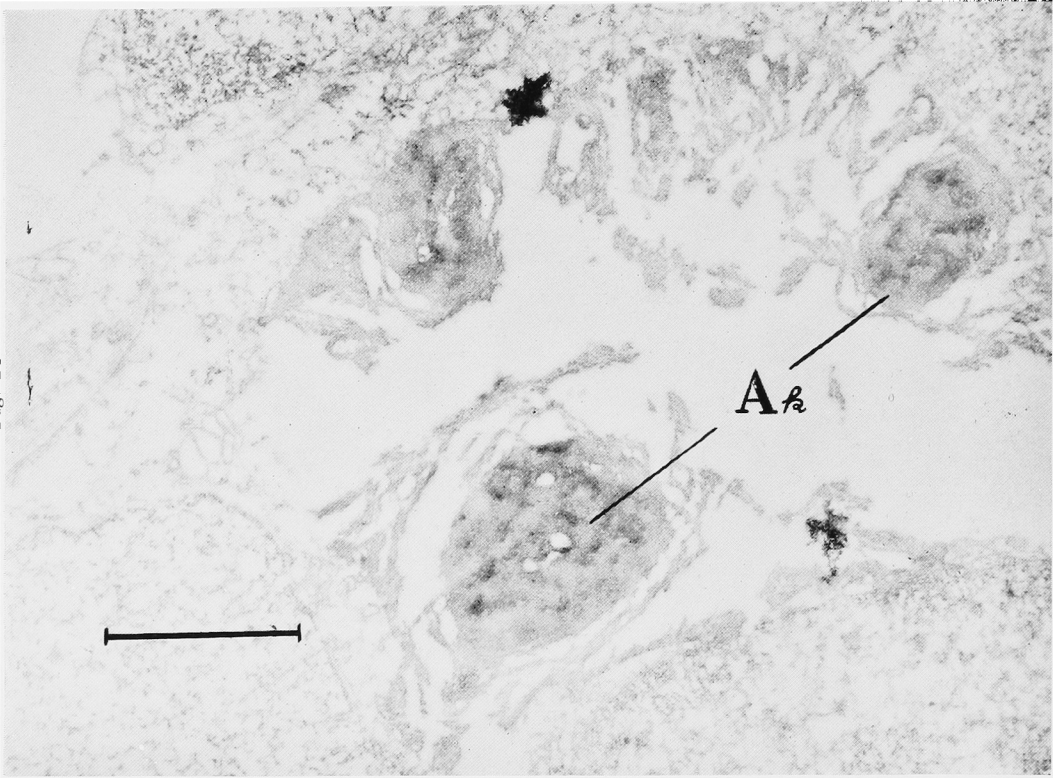
Fig. 21 : Vakuolisierung der Zelle, insbesondere die der Mitochondrien (Mi) ist augenfällig. 17000

Fig. 22 : Tropfige Degeneration (Td) der Mitochondrien im Sammelrohrzellkörper. rechts oben : Intratubuläre Degenerations substanz. 34000

Fig. 23 : Verkalkung (Ak) tropfiger Degeneration im Sammelrohrzellkörper. Verdickung der Basalmenbran (M) von niedriger Elektrondensität. 22000

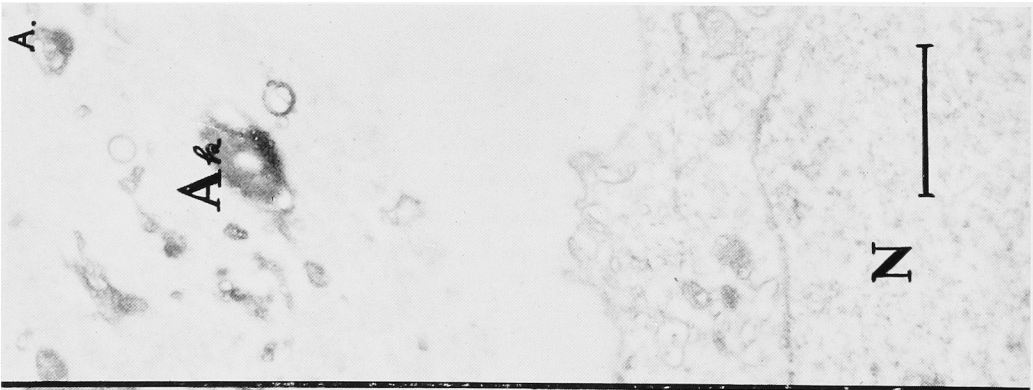


Fig. 24



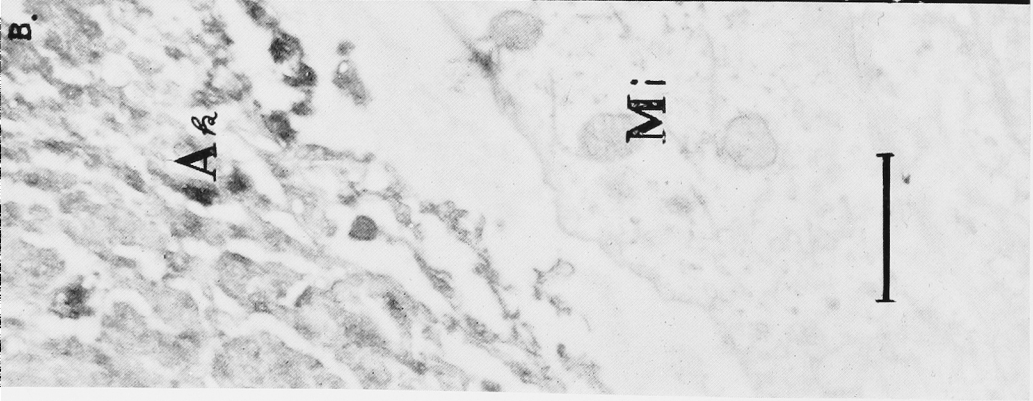
× 26,000

Fig. 25A.



× 20,000

Fig. 25B.



× 19,000

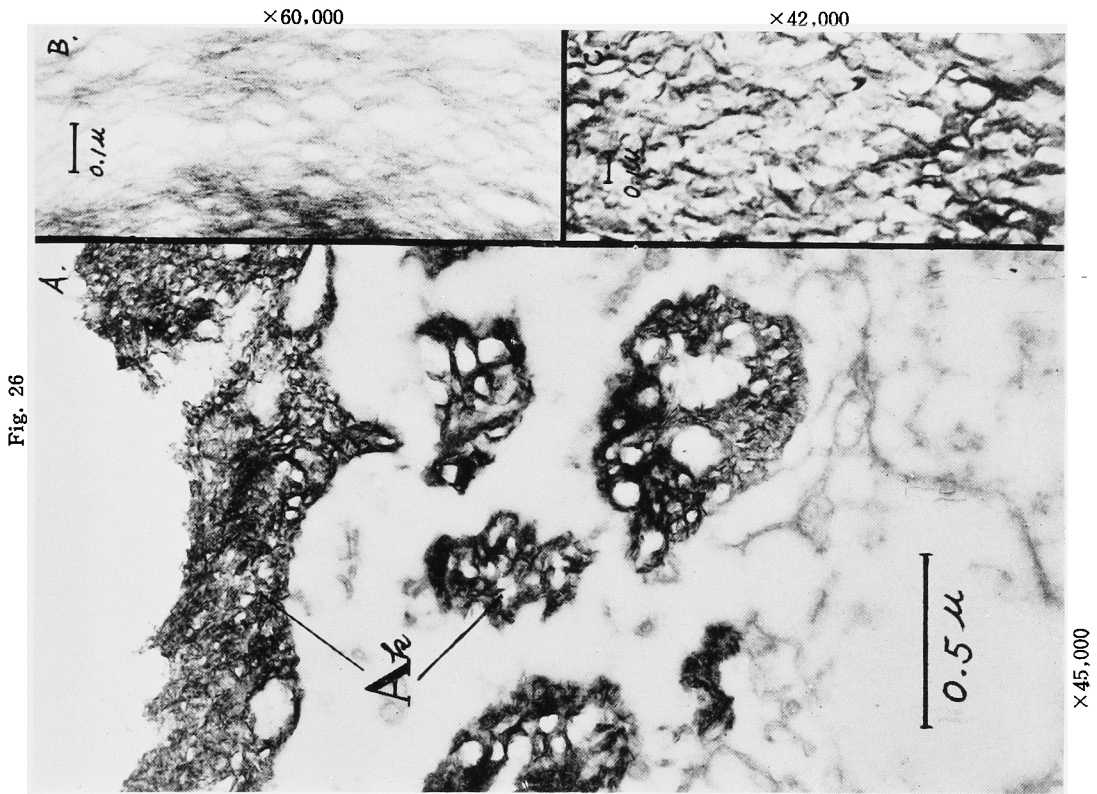


Fig. 24 : Granuläre Verkalkung (Ak) in der Sammelrohrkanälchenhöhle. Die Art der Verkalkung ist gleich wie die der Verkalkung in Fig. 25. 26000

Fig. 25 A Initiale Verkalkung (Ak) in der Sammelrohrkanälchenhöhle. 20000

B Mittelmässige Verkalkung (Ak) in der Sammelrohrkanälchenhöhle. 19000

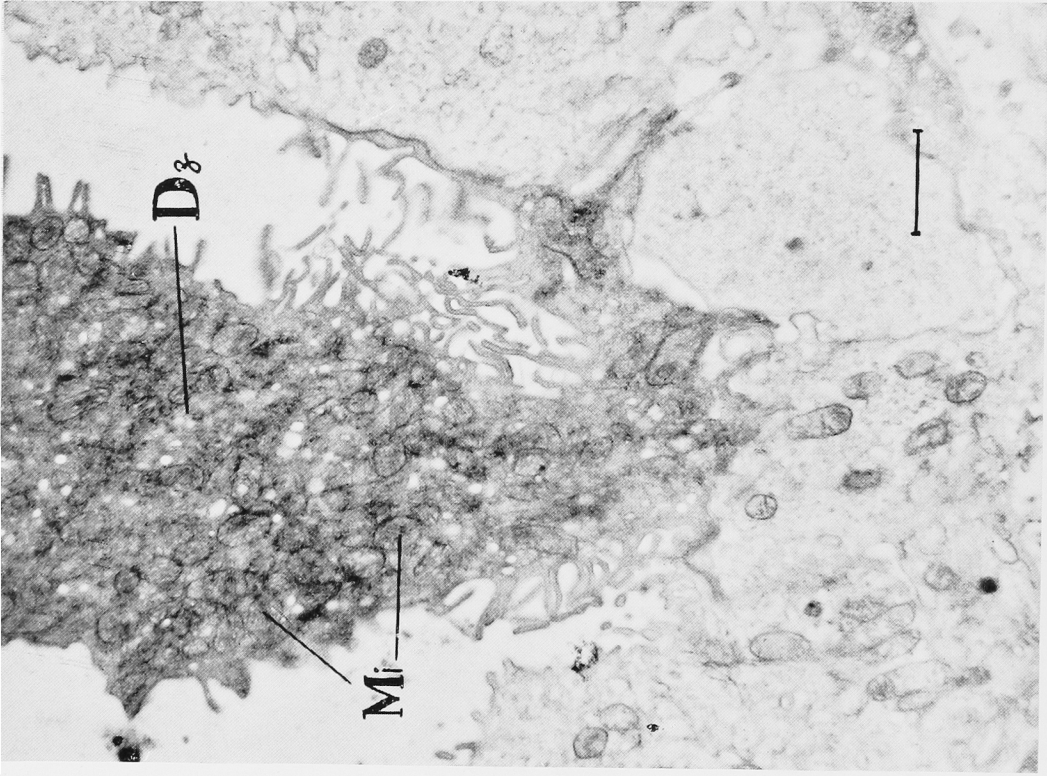
Fig. 26 A : Kalkablagerung (Ak) an der Sammelrohrkanälchenwand u. die einzelne Ablagerung der Mitochondrien. 45000

B : Hohekraftbild der Feinstruktur des Kolloidkörperchens vor der Kalkablagerung. 60000

C : Hohekraftbild der Ablagerung der Kanälchenhöhle. 42000

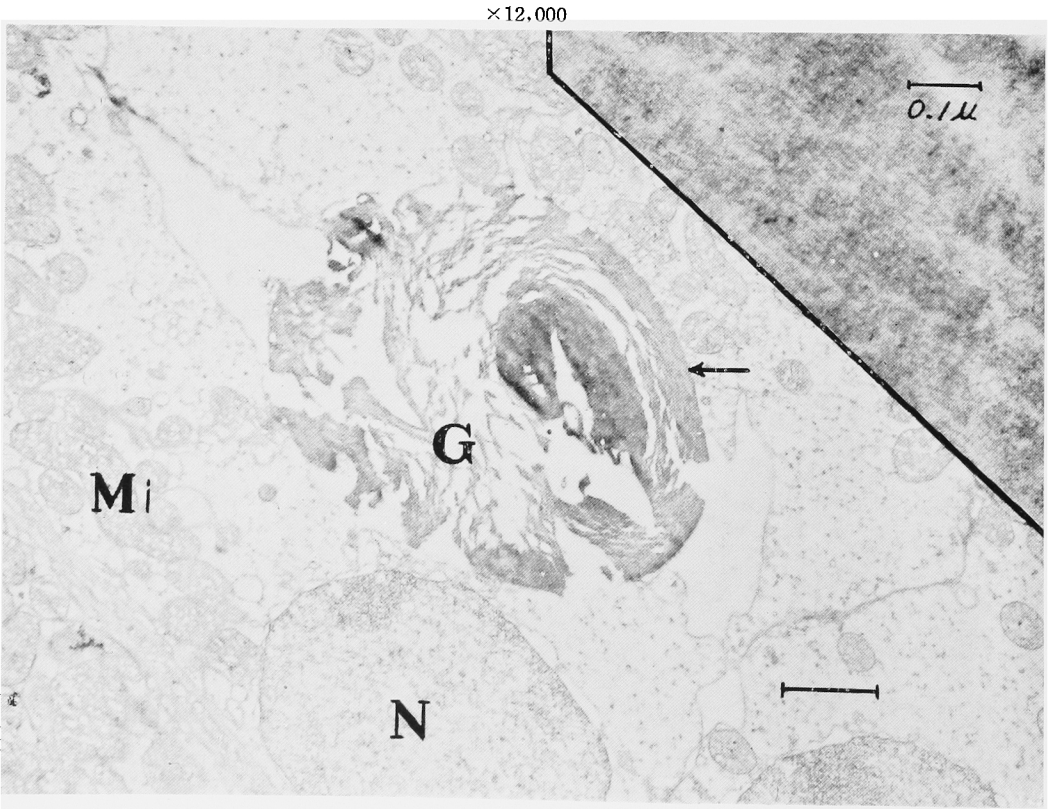
Zwischen Fig. B und C besteht grosse Ähnlichkeit.

Fig. 27



×14,000

Fig. 28



×12,000

×96,000

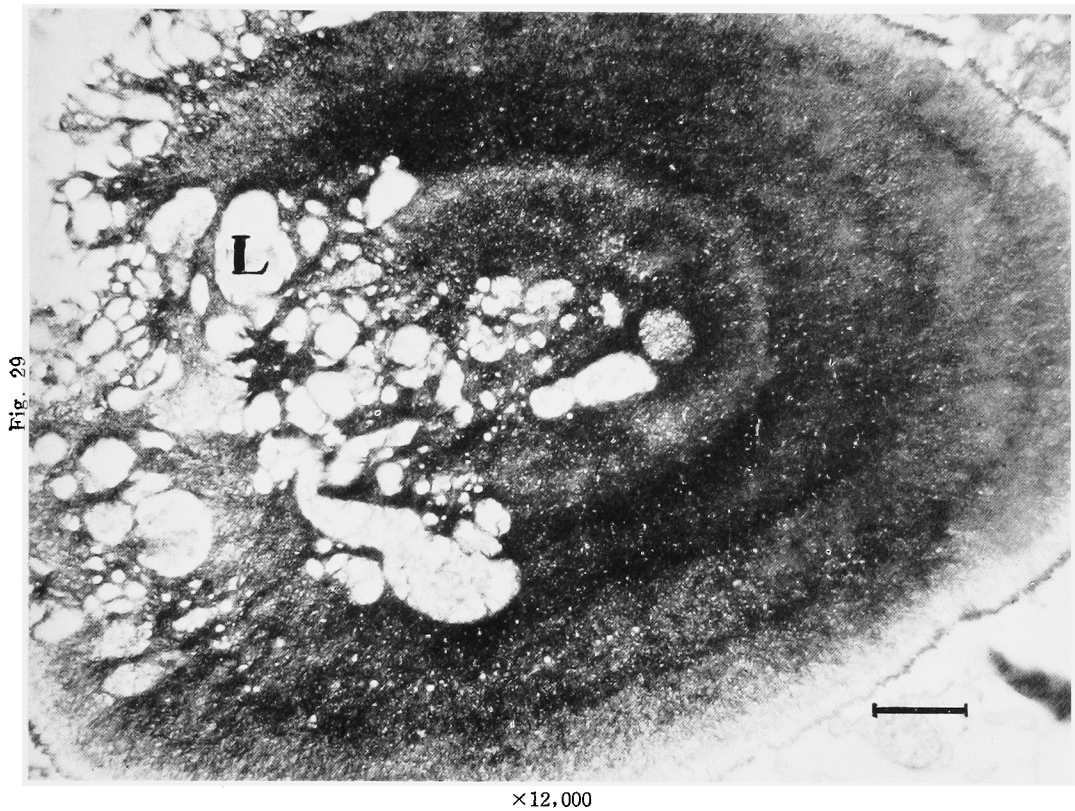


Fig. 27 : Der Abfall der degenerierten Dunkelzellen (Dz) in die Kanälchenhöhle.

14000

Fig. 28 . Konzentrisch geschichtete grosse Granula, und das Körperchen (G) mit derselben Feinstruktur wie oben.

12000

Rechts oben : Hohekraftbild des Körperchens.

96000

Fig. 29 Sphärolith (L) od. Mikrolith mit konzentrisch geschichteter und zugleich radiärer Schichtung in der Sammelrohrkanälchenhöhle.

12000